COLUMBIA LIBRARIES OFFSITE
HEALTH SCIENCES STANDARD
HX64171256
QP91 .K83 Ueber den Ursprung d
RECAP

COLUMBIA UNIVERSITY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY
THE JOHN G. CURTIS LIBRARY

Ueber de Ursprung

er

faserstoffgebenden ubstanzen des Blutes.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung s Grades eines

Doctors d r Medicin

verfasst und n Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserl. Universität u Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Paul Kolmann
Liv.

Ordentliche Opponenten:

Priv.-Doc. Dr. F. Krüger. — Prof. Dr. K. Behio. — Prof. Dr. A. Schmidt.

Dorpat.
Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.
1891.

QT91
K83

Gedruckt mit Genehmigg der medicinischen Facultät.
Referent: Professor Dr. Alex. Schmidt.
Dorpat, den 6. November 1891.
Nr. 583.

Decan: Dragendorff.

Meinen Eltern.

Herrn **Professor Alexander Schmidt**, unter dessen Leitung vorliegende Arbeit entstanden, gilt vor Allem mein tiefempfundener aufrichtiger Dank.

Ferner bitte ich die Herren Prof. Dr. Küstner und Dr. Thoma, sowie meinen ersten klinischen Lehrer Herrn Dr. Th. v. Openchowsky, für die mir in liebenswürdigster Weise zu Theil gewordene wissenschaftliche Anregung meinen Dank entgegen nehmen zu wollen.

Einleitung.

Nachdem von Alexander Schmidt[1]) vorläufig angegeben worden, dass ein von ihm dargestellter allgemeiner Zellenbestandtheil „Cytoglobin" das Material zur Faserstoffbildung abgiebt und E. von Rennenkampff[2]) den Nachweis geliefert hatte, dass auch das circulirende Blut das injicirte Cytoglobin in Substanzen verwandelt, die ausserhalb des Körpers Faserstoff geben, schien es von Interesse, zu ermitteln, ob nicht auch das eiweissartige Spaltungsproduct des Cytoglobin dasselbe zu leisten im Stande wäre, wie die Muttersubstanz.

Das Cytoglobin, über dessen Chemie sich genauere Angaben in den Arbeiten von Demme[3]) und Knüpffer[4]) finden, zerfällt in seiner wässerigen Lösung durch sehr kleine Mengen Acid. Acet. in zwei Bestandtheile. In der angesäuerten Lösung scheidet sich das eine in Wasser unlösliche,

---

1) „Ueber den flüssigen Zustand des Blutes im Organismus", vorläufige Mittheilung von Professor Alexander Schmidt. Centralblatt für Physiologie 1890, Bd. IV Nr. 9.

2) E. von Rennenkampff: Ueber die in Folge intravasculärer Injection von Cytoglobin eintretenden Blutveränderungen. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

3) W. Demme: Ueber einen neuen Eiweiss liefernden Bestandtheil des Protoplasma. Inaug.-Dissertat. Dorpat 1890.

4) A. Knüpffer: Ueber den unlöslichen Grundstoff der Lymphdrüsen- und Leberzelle. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

eiweissartige Spaltungsproduct, vom Entdecker „Präglobulin“ genannt, als ein flockiger Niederschlag aus, während das andere in Wasser lösliche Spaltungsproduct in Lösung bleibt.

Meine Aufgabe bestand also zunächst darin, die Wirkung dieses eiweissartigen Spaltungsproductes auf das circulirende Blut zu untersuchen, und zwar in derselben Weise, wie es v. Rennenkampff mit dem Cytoglobin gethan. Vorerst aber wollte ich mich selbst von den durch intravasculäre Injection von Cytoglobin eintretenden Blutveränderungen überzeugen, und schliesslich war es auch von vorn herein meine Absicht, mit den bei der Darstellung des Cytoglobins aus den Zellen zu gewinnenden alcoholischen Extractivstoffen Injectionsversuche anzustellen.

Nachdem ich nun einen Einblick gewonnen in die Wirkung der verschiedenen von mir injicirten Substanzen, kam es mir weiter darauf an, festzustellen, welche von den beobachteten Blutveränderungen auf Rechnung eben dieser Substanzen kommen, und welche etwa nur von dem mitinjicirten Wasser abhängen. Hierbei glaube ich zu manchen unerwarteten Resultaten gekommen zu sein.

Allgemeine Vorbemerkungen zu den Versuchen.

Als Versuchsthier diente mir die Katze und in zwei Fällen der Hund.

Das Verfahren war kurz folgendes.

Nachdem der Carotis der einen Seite die zu jedem Versuch nothwendige Normalprobe entnommen war, wurde in die Jugularis der anderen Seite injicirt. Darauf entnahm ich der Carotis einige weitere Blutproben; zu welcher Zeit und zu welchem Zwecke, darüber werden die in Tabellen zusammengestellten Versuchsresultate belehren.

In diesen Blutproben wurden folgende Werthe bestimmt:

1) der Fibringehalt,

2) der vitale und postmortale Fermentgehalt,

3) die Anzahl der Leucocyten und die etwa an ihnen beobachteten Veränderungen,

4) die Dauer der Gerinnung, d. h. die Zeit vom Moment der Blutabnahme bis zum Beginn der Fibrinausscheidung, und zwar sowohl in einer der Faserstoffbestimmung dienenden, durch Rühren mit einem Fischbeinstäbchen defibrinirten, als auch in einer kleinen, gleichzeitig in einem Reagenzgläschen aufgefangenen und sich selbst überlassenen Blutportion.

Um aber dem Versuchsthiere nicht zu viel Blut zu entziehen, gelangten nicht alle diese Bestimmungen und

Beobachtungen bei jedem Versuche zur Ausführung; deshalb habe ich dieselben meist auf mehrere Versuche vertheilt. Nur selten betrug die Summe der den Thieren entnommenen Blutproben etwa $^1/_4$ ihrer präsumptiven Blutmenge, meist weniger und häufig nur $^1/_8$. Im Uebrigen hatte, wie ich mich später überzeugen konnte, dieses blutsparende Verfahren auf das weitere Schicksal der Thiere nicht den mindesten Einfluss.

Wer sich für die Methoden interessirt, nach welchen der Fibringehalt, Fermentgehalt und die Leucocytenzahl der Blutproben festgestellt wurde, findet die nöthigen Auskünfte in der v. Rennenkampff'schen Arbeit.[1]) Ich will hier nur hervorheben, dass die den Fermentgehalt angebenden Zahlen keine absoluten Werthe darstellen, sondern nur das Verhältniss zur jeweiligen Norm ausdrücken.

Da ich die Faserstoffverhältnisse mit Vorliebe zu ergründen trachtete, so scheint es mir geboten, die wichtigsten, bei der Beurtheilung derselben in Betracht kommenden Gesichtspunkte vorher zu erörtern.

Was die Physiologie und Pathologie über den Fibringehalt[2]) des Blutes und seine Bedeutung meines Wissens angeben, beschränkt sich auf einige Thatsachen, die noch keine genügende Erklärung gefunden.

Landois in seinem bekannten Lehrbuch der Physiologie bemerkt hierzu:

„Obschon das Fibrin voluminös erscheint, so beträgt es doch nur 0,2 % (0,1--0,3 %) der Blutmasse. Hierbei ist

---

1) l. c. p. 10—12.

2) Diese allgemein übliche Bezeichnung für den Gehalt des Blutes an faserstoffgebenden Substanzen in vorliegender Arbeit theilweise noch beizubehalten, erschien mir zweckmässig.

merkwürdig, dass in zwei verschiedenen Proben desselben Blutes seine Menge nicht unerheblich schwanken kann (Sigm. Mayer).“

Darunter kann doch nur gemeint sein, dass Blutproben, demselben Organismus zu verschiedenen Zeiten entnommen, Schwankungen im Faserstoffgehalte darbieten. Ist aber gemeint, dass zwei verschiedene Proben einer auf einmal entnommenen Blutmenge nicht unerhebliche Schwankungen in ihrem Faserstoffgehalte darbieten können, so ist diese Meinung als eine durchaus falsche zu bezeichnen. Bei rationellem Verfahren bei der Gewinnung und Bearbeitung des Faserstoffes schwanken die Fibrinprozente verschiedener, einer gegebenen Blutmenge entnommener Blutproben durchaus nur innerhalb der Grenzen unvermeidlicher Wägungsfehler, wovon ich mehrfach Gelegenheit gehabt habe mich zu überzeugen.

An einer anderen Stelle heisst es:

„Der Fibringehalt ist vermehrt im Blute an Entzündungen, namentlich der Lungen oder der Pleura Leidender. Es bildet sich daher auch bei ihnen im Aderlassblute die Crusta phlogistica aus. Auch in anderen, mit Blutzersetzung einhergehenden Krankheiten kann das Fibrin vermehrt sein, offenbar weil die aufgelösten Blutkörperchen Material zur Fibrinbildung liefern. Nach wiederholten Aderlässen sah Sigm. Mayer ebenso eine Steigerung.“

In den „Vorlesungen über allgemeine Therapie“ von F. A. Hoffmann findet sich auf Seite 421 Folgendes:

„Entzog man einem Thiere eine grosse Menge Blut und untersuchte das portionsweise, so war in jeder folgenden Portion weniger Fibrin, als in der vorhergehenden. Entzog man aber an aufeinanderfolgenden Tagen Blut, so war der Fibringehalt in den späteren Portionen ein grösserer!“

Unter dem „portionsweise“ kann doch wohl wieder nur gemeint sein, dass zwischen den einzelnen, zu den Fibrinbestimmungen benutzten und die grössere Menge ausmachenden Blutabnahmen ein gewisses, wenn auch kurzes Zeitintervall gelegen haben muss. Nur dann wäre auch diese Angabe sowohl in Bezug auf den ersten als auf den folgenden Tag richtig und übereinstimmend mit den in Prof. Alexander Schmidt's Laboratorium ausgeführten Untersuchungen. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die Arbeiten von Bojanus[1]), Hoffmann[2]) und E. von Samson[3]). Man ersieht aus denselben, dass das Wiederansteigen der Fibrinziffer oft schon am Nachmittag oder Abend des ersten Tages beginnt.

Bei dem Vergleiche des Fibringehaltes der nach der Injection entnommenen Blutproben mit dem des normalen Blutes scheint es mir jedoch noch von Wichtigkeit zu sein, auf einen Umstand aufmerksam zu machen, auf den v. Rennenkampff in seiner Arbeit kein Gewicht legt. Wenn nämlich das Blut der Versuchsthiere durch die Injection und die Blutabnahme um einen gewissen Prozentsatz verdünnt ist, so kann ich es nicht als eine specifisch bewirkte Verminderung des Faserstoffgehaltes bezeichnen, falls die Fibrinziffern nach der Injection um den der Blutverdünnung entsprechenden Prozentsatz hinter derjenigen der Normalprobe zurückbleiben, und es dürfte sich um ein Plus von faserstoffgebenden Substanzen handeln, sobald die Fibrin-

1) N. Bojanus. Exper. Stud. über d. Blut in phys. und path. Beziehung. Diss. Dorpat 1881, p. 47—51.

2) Ferd. Hoffmann. Ein Beitrag z. Phys. u. Path. der farbl. Blutkörperchen. Diss. Dorpat 1881.

3) E. v. Samson-Himmelstjerna. Exp. Stud. über d. Blut in phys. u. path. Beziehung. Diss. Dorpat 1882, p. 23—27.

ziffern nach der Injection der normalen gleichkommen. Erfährt doch schon in Folge jeder Blutabnahme das Blut sehr bald eine Verdünnung, deren Grad sich allerdings nicht genau ermitteln lässt. Führt man aber an Stelle des entnommenen Blutes wässerige Flüssigkeiten in das Gefässsystem ein, so kann man wohl annehmen, dass dasselbe dauernd so viel von dem Wasser bei sich behalten wird, als es bei den Blutverlusten eingebüsst und nur den etwaigen weiteren Defekt durch Wasseraufnahme aus den Geweben decken wird. Insbesondere in dem ersten Augenblick nach der Injection wird die durch die injicirte Flüssigkeitsmenge bewirkte Blutverdünnung bei der Beurtheilung des sich ergebenden Fibrinprozentes zu berücksichtigen sein.

Das aus den Blutproben erhaltene Serum habe ich mehrfach mit Essigsäure auf seinen eventuellen, durch die Injection gesetzten Gehalt an Cytoglobin, respective Präglobulin untersucht und zwar in derselben Weise, wie es v. Rennenkampff gethan. Das Präglobulin hat nämlich mit dem Globulin, speciell der fibrinogenen und fibrinoplastischen Substanz die Leichtlöslichkeit in Alkalien und Neutralsalzen gemein, unterscheidet sich aber von ihnen durch seine Unlöslichkeit in Essigsäure, welche auch zum Nachweis des Cytoglobin dienen kann, indem die Säure von demselben das Präglobulin abspaltet und ausfällt. Im normalen, unverdünnten Blutserum wird bekanntlich durch Essigsäure niemals eine Eiweissfällung bewirkt; sobald man aber nur eine Spur Cytoglobin oder Präglobulin darin aufgelöst hat, so tritt dieselbe nach Essigsäurezusatz in Gestalt des im

Ueberschuss[1]) der Säure unlöslichen Präglobulin sofort ein. Diese Reaction gelingt ebensowohl im normal concentrirten als im verdünnten Serum.

v. Rennenkampff fand nun im Serum der ersten, nach den Cytoglobininjectionen abgenommenen Blutproben einen durch sehr verdünnte Essigsäure fällbaren Eiweisskörper, welcher, wie das Präglobulin und die Globuline, sich leicht in verdünnten Alcalien und in Neutralsalzen löste, zugleich aber in überschüssiger Essigsäure, wenn auch nicht ganz unlöslich, so doch immerhin sehr schwer löslich war, so dass es grosser Mengen ganz conc. Säure bedurfte, um ihn aufzulösen. Dieser Eiweisskörper war in der ersten der auf die Injection folgenden Blutproben am schwersten in Essigsäure löslich; er wurde von Mal zu Mal leichter löslich, und in der letzten, resp. vorletzten Blutprobe konnte er gar nicht mehr nachgewiesen werden. v. Rennenkampff betrachtet demnach diesen Körper als Uebergangsstufe von dem Cytoglobin zu den Globulinen. Auch ich habe mich von dem vorübergehenden Auftreten dieses Körpers sowohl nach Cytoglobin- als nach Präglobulininjection überzeugt.

---

1) Das Serum des Katzenblutes ist indess so reich an Paraglobulin, dass es, wie auch v. Rennenkampff fand, häufig, ohne verdünnt worden zu sein, mit verdünnter Essigsäure eine Trübung giebt, die aber im Ueberschuss der Säure sofort wieder schwindet.

Erste Versuchsreihe

Ueber die in Folge intravasculärer Injection von Cytoglobin eintretenden Blutveränderungen.

Nach Injection von 0,051 Grm. Cyt. pro Kilo des Versuchsthieres beobachtete v. Rennenkampff eine nach einiger Zeit eintretende Erhöhung des Fibringehaltes im Blute. Dieselbe Dosis (die Gewichtsangaben beziehen sich stets auf das lufttrockene Cytoglobin) wurde von mir gewählt und die Substanz in wässeriger Lösung injicirt.

Der nach der Injection eintretende Schwund der weissen Blutkörperchen mit gleichzeitigem Ansteigen des vitalen Fermentgehaltes war durch v. Rennenkampff's Zählungen und Fermentbestimmungen zur Genüge festgestellt worden. Wünschenswerth erschien mir indess die weitere Bestätigung seiner Angaben in Betreff der Erhöhung des Fibrinprozentes in Folge von Cytoglobininjection. Die zu diesem Zwecke entnommenen Blutproben dienten nach dem Ausschlagen des Faserstoffes auch noch zur Bestimmung des postmortalen Fermentgehaltes.

Es folgen die Versuche in tabellarischer Uebersicht.

Injection: 0,051 Grm. **Cytoglobin** pro Kilo des Versuchsthieres, in 20 Ccm. Wasser (für beide Versuche gültig).

Versuch I.

Kater von 2520 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme	Fibrinziffer.	Postmortal. Fermentgehalt.
I.	12 h 10′	0,225	1,04
	Injection um 12 h 15′		
II.	12 h 17′	0,218	11,10
III.	12 h 50′	0,257	20,00
IV.	1 h 50′	0,253	16,60
V.	3 h 20′	0,223	12,50

Versuch II.

Kater von 3250 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Fibrinziffer.	Dauer der Gerinnung beim Schlagen.	Dauer der Gerinnung in Ruhe.	Postmort. Fermentgehalt.
I.	12 h 36′	0,350	$4^1/_4$′	$5^1/_4$	0,33
	Injection um 12 h 46′				
II.	12 h 47′	0,233	3′	30″	4,00
III.	1 h 31′	0,354	$3^3/_4$′	1′ 50″	6,25
IV.	2 h 20′	0,328	2′	1′ 10″	5,88

Vorstehende 5 Tabellen aus der v. Rennenkampff-schen Arbeit[1]), geben Auskunft über die Resultate derjenigen

1) Die übrigen von mir besprochenen Versuche dieser Arbeit können l. c. eingesehen werden.

Versuche, bei denen 0,051 Cytoglobin pro Kilo des Versuchsthieres (Kater) in 15—20 Ccm. Wasser zur Injection gelangte.

Versuch IX.

Zeit der Blut abnahme.	Nr. der Probe.	Gerinnungszeit [1])	Fibrinziffer.
12 h 1,5′	I.	4′	0,269 %
Injection 12 h 8′			
12 h 41,5′	II.	momentan	0,231 %
8 h 17′	III.	1,5′	0,251 %

Versuch X.

Zeit der Blutabnahme.	Nr. der Probe.	Gerinnungszeit.	Fibrinziffer.
Morgens 6 h 44,5′	I.	5,5′	0,318 %
Injection 6 h 51′			
Morgens 7 h 18′	II.	1,75′	0,284 %
Abends 7 h 23′	III.	8′	0,253 %

Versuch XI.

Zeit der Blutabnahme.	Nr. der Probe.	Gerinnungszeit.	Fibrinziffer.
10 h 22′	I.	3,5	0,177 %
Injection 10 h 53′			
10 h 54′	II.	0,75′	0,170 %
11 h 27′	III.	0,5′	0,190 %
12 h 27′	IV.	1,0′	0,213 %

1) Gerinnungszeit = Dauer der Gerinnung.

Versuch XII.

Zeit der Blutabnahme.	Nr. der Probe.	Gerinnungszeit.	Fibrinziffer.
11 h 36,5	I.	3,0′	0,641 %
	Injection 11 h 45′		
11 h 55′	II.	1,5′	0,495 %
12 h 15′	III.	5,8′	0,546 %
12 h 55′	IV.	2,0′	0,728 %

Versuch XIII.

Zeit der Blutabnahme.	Nr. der Probe.	Gerinnungszeit.	Fibrinziffer.
9 h 29′	I.	5,0′	0,356 %
	Injection 9 h 41′		
9 h 42′	II.	0,4′	0,238 %
10 h 10′	III.	1,0′	0,341 %
10 h 57′	VI.	9,5′	0,358 %

Wie ersichtlich, handelt es sich (Versuch I. und II.) in dem einen Fall um eine unbedeutende, in dem anderen um eine starke, anfängliche Abnahme der Fibrinziffer. Dieselbe steigt aber sehr bald wieder an und überschreitet dabei die Normalziffer. Im zweiten Versuch ist zwar diese Ueberschreitung sehr unbedeutend; berücksichtigt man aber die durch die Injection und die zwei vorangegangenen Blutabnahmen bewirkte Blutverdünnung, so fällt auch hier der Faserstoffzuwachs viel mehr in die Augen.

Bei Untersuchung des Serum fand sich gleich nach der Injection der Uebergangskörper vom Cytoglobin zum Globulin. Das Serum der späteren Proben hingegen ver-

hielt sich gegenüber der Essigsäure wie das des normalen Blutes.

Ich kann also v. Rennenkampff beistimmen, wenn er am Schlusse seiner Arbeit sagt:

„Aus dem Cytoglobin entsteht innerhalb des Kreislaufes das Paraglobulin [1])“ und „nach Umwandlung des Cytgl. in Paragl. tritt eine Erhöhung des Fibringehaltes bis über die Norm ein.“

v. Rennenkampff hielt bei seinen Cytoglobininjectionen zwei Dosen fest, die eine zu 0,051 und die andere zu ca. 0,1 pro Kilo. Nur bei Application der ersteren gelang es ihm, die nach dem anfänglichen Sinken der Fibrincurve eintretende Erhebung über die Norm, welche meist circa 1 Stunde nach der Injection sich einstellte, zu beobachten. Zugleich constatirte er jedes Mal, dass in dem Serum derjenigen Blutprobe, deren Fibrinziffer die Norm überstieg (der vorletzten oder letzten), jener Uebergangskörper nicht mehr enthalten war, sondern nur noch Paraglobulin.[2]) In denjenigen Fällen aber, in welchen die dritte und zugleich letzte Blutprobe 8 resp. 12 Stunden nach der Injection dem Thiere entzogen wurde,[3]) war zwar der Uebergangskörper im betreffenden Serum nicht mehr enthalten und dennoch eine Erhebung der Fibrinziffer über die Norm nicht nachzuweisen (Versuch IX und X). Aber mir scheint es nach meinen Erfahrungen, dass diese Blutabnahmen

1) Ueberall, wo meinerseits von der Umwandlung des Cytgl. resp. Prägl. in Paraglobulin die Rede ist, da geschieht dies auf Grund der vorläufigen Mittheilung von Prof. Alex. Schmidt.

2) l. c. Versuch XI—XIV.

3) Die zweite Blutprobe war in diesen mit der kleineren Dosis angestellten Versuchen den Thieren ca. $^1/_2$ Stunde nach der Injection entzogen und enthielt noch den Uebergangskörper.

wiederum viel zu spät erfolgten, d. h. zu einer Zeit, wo das circulirende Blut sich des durch die Umwandlung des Cytoglobin entstandenen Ueberschusses an fibringebender Substanz schon wieder entledigt hatte.

Bei Applikation der grösseren Dosis beobachtete er an den nach der Injection den Versuchsthieren entzogenen Blutproben zwar stets das unmittelbar nach ihr eintretende Sinken und das darauffolgende Wiederansteigen der Fibrinziffer, aber kein Mal sah er sie über die Norm sich erheben. v. Rennenkampff ist der Meinung, dass er mit seinen Blutentziehungen hier vielleicht nicht den richtigen Zeitpunkt der vollständigen Umwandlung des injicirten Cytoglobin in fibringebende Substanz getroffen habe. In der That enthielt in denjenigen Fällen, in welchen seine Blutentziehungen sich auf eine kurze Zeit nach der Injection beschränkten und keine Fibrinvermehrung eingetreten war, das Serum sämmtlicher Blutproben nach dem Uebergangskörper (Vers. III u. IV).

In zwei anderen gleichfalls mit der grösseren Dosis angestellten Versuchen (Vers. V u. XV, A u. B) enthielt die letzte, schon $1^1/_2$ resp. $1^3/_4$ Stunden nach der Injection abgenomene Blutprobe den Uebergangskörper nicht mehr, ohne dass ihre Fibrinziffer diejenige der Normalprobe überschritten hatte. v. Rennenkampff nimmt an, dass der Organismus hier ein Gerinnungshinderniss in das Blut gegelegt habe, um sich vor der Gefahr intravasculärer Gerinnungen zu schützen; ich halte es aber für mindestens ebenso wahrscheinlich, dass die betreffenden Versuchsthiere nach ihrer Individualität oder ihrem augenblicklichen Zustande im Stande waren, den aus dem Cytoglobin entstandenen Ueberschuss von Globulin rasch zu beseitigen. Es lag in diesen Versuchen zwischen der letzten und vor-

letzten Blutabnahme ein Zeitraum von immerhin einer ganzen Stunde.

Um zu erfahren, wie verschieden die Thiere sich hinsichtlich der Geschwindigkeit in der Umwandlung des injicirten Cytoglobins verhalten, braucht man nur die Fibrinziffern meiner und v. Rennenkampffs unter gleichen Bedingungen, d. h. mit der gleichen Dosis (0,051 pro Kilo), vollzogenen Versuche genauer anzusehen.

In v. Rennenkampffs Versuchen IX, X, XII, XIII ist ca. 30′ nach der Injection noch kein Ansteigen des Fibrinprozentes über die Norm zu constatiren, in seinem IX und meinem Versuch I ist die Norm nach 30′ schon überschritten.

Der Organismus kann also jedenfalls aus dem in der angegebenen Menge injicirten Cytoglobin schon innerhalb 30′ Faserstoff gebende Substanzen bilden, bedarf dazu aber, wie es scheint, meist längerer Zeit. Noch mehr gilt dies natürlich bei Injection grösserer Cytoglobinmengen.

In Bezug auf den postmortalen Fermentgehalt will ich nur bemerken, dass derselbe, wie aus den Tabellen zu entnehmen ist, eine bedeutende Steigerung erfährt, die 30—40′ nach der Injection ihren Höhepunkt erreicht, um dann wieder zu fallen. Dass der vitale Fermentgehalt mit seinen im absoluten Sinne viel kleineren Zahlen eine ähnliche Curve macht, ist aus v. Rennenkampffs Versuchen I—V zu ersehen.

Wie aus meinem Versuch II und dem v. Rennenkampff'schen ersichtlich, gerinnt das unmittelbar oder bald nach der Injection abgenommene Blut viel rascher als die Normalprobe, allmählich aber nehmen die Gerinnungszeiten wieder zu.

Die Gerinnungszeit des Blutes ist also nach der Injection von 0,051 Cytoglobin pro Kilo eine verkürzte.

Darin liegt aber kein Widerspruch gegen die von A. Schmidt entdeckte Thatsache, dass Cytoglobin in grösseren Mengen die Gerinnungstendenz herabsetzt oder aufhebt. Die kleinen von v. Rennenkampff und mir in den Kreislauf geworfenen Mengen werden hier rasch umgesetzt und vermögen eben nichts gegen die durch den gleichzeitigen, ausgedehnten Zerfall der weissen Blutkörperchen freigewordenen Fermentmassen; nur in dem ersten Versuch v. Rennenkampffs, in welchem dem Thiere ein ganzes Gramm Cytoglobin (0,422 Grm pro Kilo) injicirt wurde, zeigten die beiden nach der Injection im Laufe von 20 Minuten bis zum Eintritt des Todes dem Thier entnommenen Blutproben eine starke Verlangsamung der Gerinnung gegenüber der Normalprobe.

Merkwürdig aber ist, dass die Gerinnung der nach der Cytoglobininjection entzogenen Blutproben durch Bewegungen mit einem Stäbchen nicht, wie es gewöhnlich der Fall ist, beschleunigt, sondern im Gegentheil verlangsamt wird. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die betreffenden Zahlen in meinem Versuch II. Wie mir Herr Prof. A. Schmidt mitgetheilt hat, handelt es sich hierbei um ein Gesetz, das keine Ausnahme duldet und ausnahmslos bei den Versuchen v. Rennenkampff's bemerkt, aber damals zunächst nicht registrirt worden ist.

Dieses Verhältniss besteht auch noch zu einer Zeit, wo das Cytoglobin bereits im Blute in Globulin umgewandelt ist, weshalb es mir scheint, dass bei dieser Umwandlung Stoffe aus dem Cytoglobin frei werden, die entweder allein oder in Wechselwirkung mit anderen die Gerinnungstendenz

des Blutes beim Schlagen, gegenüber dem sich selbst überlassenen, herabsetzen.

Meine beiden Versuchsthiere gingen bei sehr schlechtem Appetit im Verlaufe einer Woche zu Grunde, trotzdem die Wunden per primam geheilt waren. v. Rennenkampff giebt an, dass der „grössere Theil“ derjenigen Thiere, denen er die kleinere Dosis Cytoglobin injicirte, meist schon am zweiten Tag starb.

Zweite Versuchsreihe.

Ueber die in Folge intravasculärer Injection von Präglobulin eintretenden Blutveränderungen.

Zur Benutzung kam meist ein frisch bereitetes Präglobulin, nur 2 mal lufttrockene Substanz, was im Uebrigen ganz einerlei ist. Das Cytoglobin liefert circa 57—59% Präglobulin. Zu jedem Versuche wog ich stets so viel Cytoglobin ab, dass dem Thiere eine 0,051 Grm. Cytoglobin pro Kilo entsprechende Präglobulinmenge, d. h. also ca. 0,03 Grm. pro Kilo beigebracht wurde. Das nach dem Auswaschen mit Wasser vom Filtrum mit einem Platinspatel abgeschabte Präglobulin wurde dann in 15—20 Cm. Wasser durch starkes Schütteln möglichst vertheilt. Da jedoch das Präglobulin sich in reinem Wasser gar nicht löst und auch die Vertheilung durch Schütteln nicht sonderlich gelingt, so setzte ich zu der zu injicirenden Flüssigkeit einen oder einige Tropfen hochgradig verdünnter Natronlauge. Dies genügt, um das Präglobulin beim Schütteln gleichmässig zu vertheilen und zugleich einen Theil zu lösen, so dass man dann die weitere Auflösung dem Blute überlassen kann.

Es folgen die Versuche in tabellarischer Uebersicht.

Injection: circa 0,03 Grm. **Präglobulin** pro Kilo des Versuchsthieres in 15—20 Ccm. Wasser (für alle vorstehenden Versuche gültig).

Versuch I.

Kater von 2900 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Fibrinziffer.	Vitaler Fermentgehalt.	Leucocytenzahl.
I.	10 h 17′	6′5″	0,181	0,69	9300
	Injection um 10 h 53′				
II.	10 h 54′	1′55″	0,163	12,50	2544
III.	11 h 24′	1′5″	0,200	—	1555
IV.	12 h 28′	4′	0,212	4,89	391

Versuch II.

Kater von 3470 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung in Ruhe.	Dauer der Gerinnung beim Schlagen.	Fibrinziffer.	Postmort. Fermentgehalt.
I.	12 h 45′	6′	2′30″	0,208	2,22
	Injection um 12 h 52′				
II.	12 h 53′	2′30″	1′30″	0,198	2,50
III.	12 h 57′	momentan	—	—	—
IV.	1 h 26′	6′	45″	0,228	9,10
V.	2 h 26′	1′	30″	0,238	1,66
VI.	3 h 30′	7′	1′30	0,208	2,22

Versuch III.

Katze von 2800 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Fibrinziffer.
I.	5 h 20′	0,173
	Injection um 5 h 22′	
II.	5 h 27′	0,159
III.	6 h 22′	0,190
IV.	6 h 52′	0,170

Versuch IV.

Kater von 2810 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Fibrinziffer.
I.	4 h 45′	6′	0,117
	Injection um 4 h 52′		
II.	4 h 55′	45″	0,128
III.	4 h 57′	15″	—
IV.	5 h 15′	1′	0,131
V.	5 h 55′	15″	0,146

Versuch V.

Kater von 3400 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Fibrinziffer.	Leucocytenzahl.	Vitaler Fermentgehalt.
I.	11 h 37′	3′	0,298	8805	0,71
	Injection um 11 h 44′				
II.	11 h 45′	40″	0,264	—	4,76
III.	12 h 21′	1′20″	0,284	1957	4,40

Versuch VI.

Kater von 2100 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung in Ruhe.	Dauer der Gerinnung beim Schlagen.	Fibrinziffer.	Postmortal. Fermentgehalt.
I.	12 h 56′	2′	1′30″	0,363	4,0
	Injection um 1 h 5′ 45″				
II.	1 h 6′	2′	1′	0,222	11,1
III.	1 h 11′	momentan	—	—	—
IV.	1 h 42′	1′	2′45″	0,343	14,3

Versuch VII.

Kater von 3100 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung in Ruhe.	Dauer der Gerinnung beim Schlagen.	Fibrinziffer.	Postmort. Fermentgehalt.
I.	6 h 2′	3′	1′30″	0,325	3,3
	Injection um 6 h 5′				
II.	6 h 6′	1′30″	30″	0,176	10,0
III.	6 h 24′	1′30″	30″	0,281	20,0
IV.	7 h 18′	5′	1′	0,404	6,7
V.	8 h 2′	4′	30″	0,354	3,3

Versuch VIII.

Kater von 2550 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Leucocytenzahl.	Vitaler Fermentgehalt.
I.	5 h 45′	1604	0,12
	Injection um 5 h 49′		
II.	5 h 50′	616	0,20
III.	6 h 30′	240	0,20
IV.	7 h 30′	240	0,12

Versuch IX.

Kater von 3460 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Vitaler Fermentgehalt.	Postmort. Fermentgehalt.	Leucocytenzahl.
I.	12 h 1′	3′	0,11	0,8	3112
	Injection um 12 h 8′				
II.	12 h 9′	45″	0,36	1,3	2014
III.	12 h 46′	50″	0,51	2,0	1041
IV.	1 h 53′	60″			746

Versuch X.

Kater von 2370 Grm.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Vitaler Fermentgehalt.
I.	12 h 8′	4′ 30″	0,12
	Injection um 12 h 20′		
II.	12 h 24′	30″	0,20
III.	12 h 55′	4′	0,20
IV.	1 h 20′	4′ 30″	0,12

Die Fibrinziffern in Versuch I, II, III, IV u. VII beweisen auf das deutlichste, dass die intravenöse Injection von Präglobulin eine Vermehrung der Faserstoff gebenden Substanzen im circulirenden Blute herbeigeführt hat.

Das Präglobulin leistet also in dieser Beziehung sowohl qualitativ als quantitativ dasselbe, wie seine Muttersubstanz, das Cytoglobin. Dies ist verständlich, wenn man bedenkt, dass es das eiweissartige Spaltungsproduct desselben ist.

Es soll an dieser Stelle auf eine zu beachtende physikalische Veränderung des Faserstoffes eingegangen werden, die nach Injection von Cytoglobin und Präglobulin in den meisten Fällen einzutreten pflegt. Kann man nämlich von dem Faserstoff vor der Injection sagen, dass er fest und contractionsfähig ist, so verliert er nach derselben sehr häufig diese Eigenschaften; er ist weich und schlaff und zerfällt beim Auswaschen in viele kleine Stücke, welche sich indes mit einiger Mühe vollständig auswaschen und zu einem Klümpchen zusammenschweissen lassen. Es schien mir bisweilen, dass die beschleunigte Gerinnung der Ausscheidung eines festeren, dichteren Faserstoffes hinderlich sei.

In Bezug auf die weissen Blutkörperchen und den vitalen und postmortalen Fermentgehalt wirkt das Präglobulin, wie die Tabellen zeigen, gleichfalls ganz wie das Cytoglobin. Hervorzuheben wäre noch, dass mir nach der Injection im Gesichtsfelde ausser einer Verminderung der Leucocyten noch sehr kleine Partikel auffielen, die ich als Zerfallsprodukte der Leucocyten ansprechen möchte.

Die Wirkung auf die Gerinnungszeit des Blutes kann ebenfalls aus den Tabellen eingesehen werden. Sie besteht in einer Beschleunigung der Gerinnung, die (cf. Tab. II, IV u. VI) 5′ nach der Injection ihren Höhepunkt erreicht. Dabei ist zu bemerken, dass, ebenso wie im normalen Blute, die Gerinnung beim defibriniren rascher eintritt, als wenn das Blut in Ruhe belassen wird. Demnach entfaltet das Präglobulin hierbei nicht die Wirkung des Cytoglobin (cf. Cytoglobinversuche).

Nach meinen Erfahrungen wird ferner das Präglobulin im circulirendem Blute rascher in fibringebende Substanz umgewandelt als das Cytoglobin, was nicht zu verwundern

ist, da der Experimentator mit der Darstellung des ersteren, als eines Zersetzungsproductes des letzteren bereits einen Theil der vom Blute zu leistenden Arbeit vorweggenommen hat. Während man nämlich nach Injection von Cytoglobin den bekannten Uebergangskörper noch nach 30′ fast jedes Mal im Serum nachweisen kann und zu seiner Auflösung verhältnissmässig grosser Mengen concentrirter Essigsäure bedarf, findet man ihn nach Injection von Präglobulin meist nur in der unmittelbar auf die Injection folgenden Blutprobe, und auch hier ist er viel leichter in Essigsäure löslich, als in den nach Cytoglobininjection selbst später abgenommenen Blutproben.

Nach der Injection in das Blut nähert sich also das Präglobulin früher der Globulinstufe als das Cytoglobin. In Folge dessen überschreitet die Fibrinziffer auch hier die Norm früher als nach Cytoglobininjectionen (cf. die Tabellen).

Nur im Versuch V und VI war der Uebergangskörper noch 35′ nach der Injection nachweisbar, weshalb diese Versuche den Faserstoffzuwachs über die Norm auch nicht erkennen lassen. Weitere Blutproben konnten in diesen beiden Fällen nicht mehr genommen werden, da die Thiere gleich nach der dritten Blutabnahme, in welcher eben der Uebergangskörper noch nachweisbar war, verendeten.

Wenn man dem Blute erst ausserhalb des Körpers Cytoglobin oder Präglobulin hinzufügt und zwar in relativ denselben kleinen Mengen, wie ich sie intravenös injicirt habe, so verwandeln sie sich bis zum Moment der Gerinnung, also verhältnissmässig rasch in Globulin, d. h. fibringebende Substanz, was sich durch die Unmöglichkeit eines Nachweises des Uebergangskörpers im betreffenden Serum kenntlich macht. Diese Umwandlung geht also ausserhalb des Körpers

rascher von Statten als innerhalb desselben. Der Organismus verfügt demnach über Mittel, durch welche er sie verzögert. Die Differenz in der Geschwindigkeit der Umwandlung ausser- und innerhalb des Körpers ist besonders deutlich beim Cytoglobin ausgeprägt, weniger beim Präglobulin.

Noch ein anderer Umstand zeigt, dass der Organismus hier hemmend resp. verzögernd eingreift, indem er, wie v. Rennenkampff sich ausdrückt, „Gerinnungshindernisse“ in das circulirende Blut hineinlegt, welche nur intra corpus allmählich wieder beseitigt werden.

Das ausserhalb des Organismus in kleinen Mengen von mir in das Blut gebrachte Präglobulin schwand darin, wie schon bemerkt, bis zum Moment der Gerinnung vollständig, so dass nach Beendigung derselben kein Präglobulin mehr im Serum nachweisbar war; dabei war die Fibrinziffer in einer der Präglobulinmenge [1]) entsprechenden Weise erhöht.

Injicirte ich aber die entsprechenden Mengen von Präglobulin, und war in den nach der Injection dem Thiere entzogenen Blutproben der Uebergangkörper zum Globulin im Serum noch vorhanden, so überschritt die Fibrinziffer diejenige der Normalprobe noch nicht; liess sich hingegen der Uebergangskörper nicht mehr nachweisen, so war die Fibrinziffer zwar schon über die Norm erhöht, aber diese Erhöhung erreichte nicht gleichzeitig mit dem Schwunde des Präglobulin das der injicirten Menge desselben entsprechende Maximum, sondern die Fibrinziffer stieg erst in den folgen-

1) Prof. Alex. Schmidt giebt in seiner vorläufigen Mittheilung an, dass bei Zusatz von Cytoglobin zum Plasma die Masse des Fibrins in geradem Verhältniss zu dem Cytoglobinzusatz wächst. Beim Zusatz von Präglobulin zum Blute schien mir, nach meiner allerdings geringen Erfahrung, ein ähnliches Verhältniss sich geltend zu machen.

den dem Thier entnommenen Blutproben zu demselben hinan. Im ersten Fall stagnirte der Uebergangskörper also gewissermassen im Blute auch noch extra corpus, was um so auffälliger ist, als man meinen sollte, dass eben der Uebergangskörper als solcher besonders leicht vom Blut in Globulin umgesetzt werden müsste, wie Letzteres ja sogar mit dem ertra corpus zum Blute zugesetzten Präglobulin der Fall ist. Im zweiten Fall, wo sämmtliches injicirte Präglobulin umgewandelt war, lag noch im Blute ein anderes, erst im Kreislauf allmählich abnehmendes Gerinnungshinderniss.

Durchaus ähnliche Beobachtungen machte v. Rennenkampff und auch ich bei unseren Cytoglobininjectionen (cf. daselbst).

Das in dem circulirenden Blut auftretende Gerinnungshinderniss, wird also wohl innerhalb des Gefässsystems allmählich beseitigt, bleibt aber ausserhalb desselben bestehen.

Aber der Organismus reagirt in dieser Weise nicht bloss gegen das injicirte Cytoglobin oder Präglobulin, sondern auch unter Umständen zugleich gegen die bereits präformirten fibringebenden Substanzen; denn wie aus den Tabellen zu ersehen ist, sinkt die Fibrincurve unmittelbar nach der Injection sogar häufig viel tiefer unter die Norm, als es sich durch die in Folge der Blutabnahme und Injection bewirkten Blutverdünnung erklären lässt.

Dass die fibringebenden Substanzen innerhalb dieser Zeit dem Blut, etwa durch Transsudation theilweise verloren gegangen sein sollten, ist deshalb höchst unwahrscheinlich, weil sie sehr bald im Faserstoff wieder erscheinen und zwar mit einem auf das injicirte Cytoglobin resp. Präglobulin zu beziehenden Plus. Das Blut enthält also sicherlich noch das präformirte Material zur Faserstoffgerinnung, aber der Or-

ganismus hat irgendwie seine Gerinnungsfähigkeit herabgesetzt. Soweit ich aber aus meinen und den v. Rennenkampff-schen Versuchen ersehen kann, reagirt der Organismus in dieser Weise auf die Injection von Cytoglobin und Präglobulin deutlich nur bei einem von vornherein faserstoffreichen Blute. Man vergleiche in dieser Hinsicht meine Präglobulinversuche VI und VII mit den Versuchen I, II und III. Dort finden wir die höchste Fibrinziffer in der Normalprobe und zugleich den relativ tiefsten Abfall derselben nach der Injection, während hier bei geringeren, den normalen Fibringehalt angebenden Ziffern der Abfall so klein ist, dass er durch den vorangegangenen Blut- und Faserstoffverlust und die darauffolgende Verdünnung des Blutes durch das injicirte Wasser erklärlich erscheint. (cf. auch Cytoglobinversuche I mit II und v. Rennenkampffs Versuch XI mit XII und XIII). Man kann sich von diesen Verhältnissen eine ungefähre Vorstellung bilden, wenn man nach den Angaben der Tabelle über das Körpergewicht die Blutmenge der Thiere annähernd bestimmt und nun in Erwägung zieht, dass den Thieren vor der Injection zur Bestimmung des Fibrinprozentes und der Gerinnungszeit etwa 15 Ccm. Blut entzogen und dafür 15—20 Ccm. Wasser injicirt wurde.

Die niedrigste Fibrinziffer findet sich in der Tabelle IV, und hier ist überhaupt gar keine Abnahme, sondern schon 3 Minuten nach der Injection eine Erhebung der Fibrinziffer wahrnehmbar. —

Ich habe schon gesagt, dass zwei meiner zu den Präglobulininjectionen dienenden Versuchsthiere (Versuch V u. VI), in deren Blut nebenbei noch nach 35′ der Uebergangskörper nachzuweisen war, schon etwa 1 Stunde nach der Injection starben.

Von den übrigen 8 Versuchsthieren gingen 6 innerhalb 2—7 Tagen zu Grunde und ein Thier nach 2 Stunden. Darunter befanden sich zwei, welche im Ganzen nur 25 Ccm. Blut verloren hatten. Nur eines meiner Versuchsthiere blieb also am Leben.

Von dem Präglobulin, welches als ein, wie wir sehen werden, intermediäres aus den Geweben stammendes Stoffwechselproduct im Blute jedenfalls nur in Spuren vorkommen kann, lässt sich schon a priori annehmen, dass es bei plötzlicher Aufspeicherung, wie sie durch die Injection gesetzt wird, schädlich wirken muss. Drei Katzen, welchen ich ohne weitere Blutabnahme 0,03 Grm. Präglobulin p. Kilo in die vena jug. ext. injicirt hatte, erkrankten, aber sie blieben doch am Leben. Andererseits wird man einen so baldigen Tod, wie in den beiden zuerst erwähnten Fällen (Vers. V u. VI) wohl kaum allein von dem an sich nicht sehr grossen Blutverlust [1]) ableiten können. Eine meiner Katzen starb ausserdem 2 h nach der Präglobulininjection, obgleich ihr gesammter Blutverlust nur 25 Ccm. betrug.

Man könnte demnach annehmen, dass meine Versuche eine Combination von zwei Todesursachen enthielten, von welchen die eine durch die injicirte Substanz, die andere durch die Blutverluste dargestellt wurde. Die Wunde kam nicht in Betracht, da ich antiseptisch verfuhr und stets eine Heilung per primam erzielte.

Auch das Cytoglobin wirkt in den von v. Rennenkampff und von mir angewendeten Dosen tödtlich, sofern

---

1) An 2 Katzen, denen nur Blut entnommen wurde, konnte ich ausserdem beobachten, dass dieselben den grössten von mir bei den Präglobulinversuchen bewirkten Blutverlust ohne die geringsten nachweisbaren Störungen ertrugen.

Blutverluste auf die Injection folgten. Aber drei Katzen, welchen v. Rennenkampff sogar die doppelte Quantität Cytoglobin (0,105 pro Kilo) ohne Blutabnahmen, intravenös applicirt hatte, blieben gleichfalls am Leben; auch sie erkrankten indess in Folge der Injection.

Hieraus geht hervor, dass die Katzen nach Cytoglobin oder Präglobulininjection keine Blutverluste vertragen, weil sie, wie es scheint ihres ganzen Blutvorraths benöthigt sind, um die durch die Injection gesetzten Schädlichkeiten auszugleichen.

v. Rennenkampf giebt an, dass die Thiere am ersten Tage nach der Cytoglobininjection stark somnolent gewesen, sich aber später wieder vollständig erholten. Ich habe bei 2 Thieren das Gesammtbefinden nach der Präglobulininjection einer sorgfältigeren Controlle unterzogen.

Die wichtigsten übereinstimmenden Ergebnisse dieser Beobachtung sind: Nach 2 Stunden Auftreten von heftigen Durchfällen. Die Temperatur ist 30′ nach der Injection unverändert; nach 5 Stunden gemessen ist sie bei dem einen Thiere um 2°, bei dem anderen um 4° C. gestiegen. Auf dieser Höhe erhält sich die Temperatur 3 Tage lang, um dann innerhalb 4—5 Tagen zur Norm zurückzukehren.[1]) Die Thiere nehmen anfangs reichlich Milch zu sich und erscheinen nicht krank; aber sehr bald weicht das scheinbare Wohlbefinden einer äussersten Depression. Zwei oder drei Tage wird jede Nahrungsaufnahme verweigert und nur allmählich kehrt der Appetit wieder. Wasser wird während der ganzen Zeit getrunken.

Dasselbe Bild bieten die Thiere dar, denen gleichzei-

1) Dieselbe Temperaturcurve beobachtete ich nach Präglobulininjection auch noch bei einem dritten Versuchsthiere.

tig Blut entzogen wird, nur dass sie zu Grunde gehen, ehe sich der Appetit wieder einstellt.

Ausgehend von dem Gedanken, dass die Thiere nur anfangs ihres gesammten Blutes zur Ausgleichung der durch die Injection gesetzten Störung bedürfen, modificirte ich den Versuch derart, dass ich erst 3 Stunden nach der Präglobulininjection eine grössere und meiner Erfahrung nach an sich unschädliche Quantität Blutes entzog. Trotzdem starben beide in dieser Weise behandelten Thiere unter den angegebenen Erscheinungen.

Es scheint also der durch die vollständige Appetitlosigkeit herbeigeführte Nahrungsmangel und das in der Temperatursteigerung sich zu erkennen gebende Fieber von denjenigen Thieren, die nicht hauptsächlich in Folge der Injection sehr bald zu Grunde gehen, nicht so lange ertragen zu werden, als diese Symptome durch die Präglobulininjection bedingt sind — wenn der Organismus dabei durch Btutverluste geschwächt wurde.

Was liesse sich nun über das Wesen dieser durch das Praeglobulin[1]) bewirkten Störung schon jetzt aussagen?

Das Präglobulin ist neben dem Cytoglobin von Alexander Schmidt[2]) in den Zellen in geringen Mengen entdeckt und nachgewiesen worden.

---

1) Das andere im Wasser lösliche Spaltungsproduct des Cytoglobin (cf. Einleitung) bewirkt in entsprechenden Mengen intravasculär injicirt keine nachweisbare Störungen. Selbst bei Injection desselben mit nachfolgenden Blutabnahmen konnte ich bei dreien in dieser Weise behandelten Katern nichts besonderes wahrnehmen. Es soll ferner noch hervorgehoben werden, dass Temperatursteigerungen niemals eintraten.

2) Herr Prof. Alex. Schmidt hat mir gütigst gestattet, diese von ihm noch nicht veröffentlichte Thatsache zu verwerthen.

Das Präglobulin ist das eiweissartige Zersetzungsproduct eines complicirteren von Alexander Schmidt Cytoglobin genannten Zellenbestandtheiles, welches in die Masse des Fibrin übergeht.

Dasselbe wird daher wohl aus den Zellen in das Blut ausgeschieden[1]).

Demnach wäre das Präglobulin ein Ausscheidungsproduct der Zellen.

Dasselbe kann also, weil es im Blute nicht nachweisbar ist, nur als ein intermediäres Stoffwechselproduct der Zellen aufgefasst werden, welches aus den Zellen auch ausgeschieden werden muss, um weiteren Umsetzungen zu unterliegen, da es sonst den Organismus gefährden dürfte.

Ich halte daher das Fieber in diesen Fällen für nur mittelbar durch die Präglobulininjection bedingt, indem durch dieselbe eine verminderte Aufnahmefähigkeit des Blutes für dieses Ausscheidungsproduct hervorgerufen wird, die zu einer Anhäufung von Präglobulin in den Zellen führt.

Der gestörte Austausch zwischen Gewebe und Blut, die Retention des in physiologischen Mengen unschädlichen Stoffwechselproductes bedingt meiner Ansicht nach die Temperaturerhöhung.

F. A. Hoffmann[2]) spricht sich am Schlusse seiner Betrachtungen über das Wesen des Fiebers folgendermassen aus:

„Ich halte für die cardinalen Fiebersymptome Alteration der Blutmischung, Aenderung in der Bildung und Aus-

1) Diese Annahme wird weiterhin auch meine vierte Versuchsreihe wahrscheinlich machen.

2) Allgemeine Therapie Seite 433.

scheidung der Producte des Stoffwechsels, Störung der regulatorischen Wärmecentra.“

Sollte es hiermit seine Richtigkeit haben, so wäre es verständlich, dass, nachdem die beiden ersten von Hoffmann erwähnten Symptome künstlich von mir gesetzt waren, das Letzte nun seinerseits als Symptom nachfolgte.

Dritte Versuchsreihe.

Ueber die in Folge intravasculärer Injection von „Extractivstoffen“ eintretenden Blutveränderungen.

Unter diesem Namen sind diejenigen Stoffe zusammengefasst, die man den Zellen mittelst Alcohol zu entziehen vermag. Nach dem Abdampfen des Alcohols stellen sie eine bräunliche, klebrige Masse dar von specifischem Geruch.

Nachdem aller Alcohol auf dem Wasserbade ausgetrieben worden, wird der Rückstand mit einem Spatel abgeschabt und in einem Porzellanmörser allmählich mit Wasser verrieben. Die hierbei entstehende, schwach sauer reagirende Emulsion wird mit verdünnter Natronlauge schwach alkalisch gemacht und in dieser Gestalt zur Injection verwendet.

Die Extractivstoffe sind leicht löslich in Alkalien, ein Theil derselben löst sich auch in Wasser. In meinen Emulsionen waren sie immer schon theilweise gelöst, die Auflösung des Restes wurde dem circulirenden Blute überlassen.

Ich besass einen Vorrath von etwa einem Liter einer alcoholischen Lösung von Extractivstoffen, deren Concentration ich durch Abdampfen einer Probe, Trocknen und Wägen des Rückstandes bestimmte. Von dieser Lösung wurde stets nur soviel zum Versuch abgemessen, als dem gewünschten Gewicht des Rückstandes entsprach; es folgte alsdann das Abdampfen des Alcohols und die Herstellung der Injectionsflüssigkeit, die eigentlich als ein Mittelding zwischen Emul-

sion und Lösung zu bezeichnen ist. Injicirt wurden stets 20 Ccm. von wechselnder, aber bekannter Concentration.

Es folgen die Versuche in tabellarischer Uebersicht.

Injection: **Extractivstoffe** (Dosis bei jedem Versuch angegeben) in 20 Ccm. Wasser (für alle vorstehenden Versuche gültig).

Versuch I.

Kater von 3600 Grm. Injection: 0,2 Grm. pro Kilo.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung in Ruhe.	Dauer der Gerinnung im Schlagen.	Fibrinziffer.	Vitaler Fermentgehalt.	Postmort. Fermentgehalt.	Leucocytenzahl.
I.	12 h 20′	3,5′	3′	0,200	1,0	5,0	5260
			Injection 12 h 34′				
II.	12 h 35′	1,	15″	0,098	2,0	10,0	4900
III.	1 h 5′	2′	1′	0,120	1,0	5,0	5130
IV.	2 h 55′	3,5′	1′15″	0,050	1,0	5,0	5040
			Kater † nach 72 h.				

Versuch II.

Kater von 4000 Grm. Injection: 0,3 Grm. pro Kilo.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung in Ruhe.	Dauer der Gerinnung beim Schlagen.	Fibrinziffer.	Postmort. Fermentgehalt.
I.	4 h 30′	4′	2′	0,213	1,2
		Injection um 4 h 39′			
II.	4 h 40′	1′15″	30″	0,122	2,5
III.	4 h 45′	momentan		0,149	Weniger als in der Probe I.
IV.	5 h	2′30″	45″	0,194	
V.	5 h 40′	45″	30″	0,185	
VI.	7 h 40′	2′30″	1′30	0,143	
		Kater † nach 60 h.			

Versuch III.

Kater von 3700 Grm. Injection: 0,4 pro Kilo.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Leucocytenzahl.	Vitaler Fermentgehalt.
I.	1 h 15′	3′	1624	0,17
Injection: 1 h 25′, gegen Ende derselben Probe II.				
II.	1 h 25′	2′	—	0,20
III.	1 h 28′	1′	1623	0,10
IV.	2 h 20′	1′30″	1570	0,17

Kater † nach 48 h.

Versuch IV.

Kater von 3000 Grm. Injection: 0,2 pro Kilo.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Fibrinziffer.
I.	1 h 50′	0,360
Injection um 1 h 55′		
II.	5 h	0,300
III.	7 h 30′	0,160

Kater bleibt am Leben.

Alex. Schmidt giebt in seiner vorläufigen Mittheilung an, dass beim Zusammenkommen sowohl dieser hierselbst injicirten Zellenbestandtheile, als auch der ganzen Zellen mit Blutplasma Fibrinferment entsteht, wodurch die Gerinnung des Plasma natürlich im hohen Grade begünstigt wird. Wenn diese Substanzen (Extractivstoffe) nun die in dieser Hinsicht wirksamen Bestandtheile der Zellen resp. des Protoplasma darstellen, so erschien es möglich, durch Injection derselben ganz ebenso intravasculäre Gerinnungen herbeizu-

führen, wie in den Versuchen von Groth[1]) durch Zellinjection. In der That gelang dieses v. Rennnenkampff in zwei Versuchen[2]) vollständig, aber nur nach Injection verhältnissmässig grosser Dosen (0,5 resp. 0,45 Grm. pro Kilo). Beide Thiere starben auf dem Operationstisch und bei beiden fand sich bei der sofort vorgenommenen Section in der rechten und linken Herzhälfte der Wand anhaftende Gerinnsel. Dieser Erfolg tritt nun nach Cytoglobin- oder Präglobulininjection niemals ein. Bei Injection einer kleinen Menge dieser Substanzen (0,14 pro Kilo) aber trat nur ein vorübergehender Athemstillstand ein; das Thier erholte sich sofort wieder und blieb am Leben.

Von einer Substanz, welche zu 0,4—0,5 Grm. pro Kilo injicirt so ausserordentlich verderblich wirkt, wäre wohl zu erwarten, dass sie zu 0,14 pro Kilo schwerere Symptome hervorriefe, als es in diesem Versuche der Fall war. v. Rennenkampff[3]) meint daher, dass der Organismus bis zu einer gewissen Grenze die Kraft besitzt, die gerinnungserzeugende Wirkung der Extractivstoffe zu beseitigen, er reagire damit gegen die ihm drohende Gefahr. Uebrigens wies das Blut des Thieres in diesem Versuch, ebenso wie in den meinigen, (cf. Tabellen) doch recht deutliche Veränderungen auf. Die Gerinnung einer unmittelbar nach der Injection entnommenen Blutprobe war sehr beschleunigt und verlief in den späteren Blutproben wieder langsamer, was auf ein entsprechendes vorübergehendes Ansteigen des vitalen Fermentgehaltes hinweist. Die Faserstoffziffer sank unmittelbar

1) O. Groth. Ueber die Schicksale der farblosen Elemente im kreisenden Blute. Inaug.-Abh. Dorpat 1884.

2) l. c. Versuch XVI, XVII.

3) l. c. Versuch XIV.

nach der Injection ausserordentlich tief hinab, stieg dann aber sehr rasch im Lauf von $^1/_2$ Stunde wieder hinan, ohne indess die Norm zu erreichen. In dieser Abnahme der Faserstoffziffer in Folge der Injection von Substanzen, welche, wenn sie extra corpus dem Blute zugefügt werden so ausserordentlich die Gerinnungstendenz des Blutes erhöhen, könnte man allerdings eine Reaction des Organismus gegen die ihm drohende Gefahr der Thrombosis erblicken.

Aber weder die Beschleunigung der Gerinnung, noch das gleichzeitige anfängliche tiefe Sinken der Fibrinziffer sind charakteristische intravasculäre Wirkungen der Extractivstoffe. Diese Symptome treten auch nach Injection von Cytoglobin und Präglobulin, ja, wie wir sehen werden, auch nach Wasserinjection auf. Charakteristisch für die intravasculäre Wirkung der Extractivstoffe sind die nachfolgenden Symptome:

1) Die Leucocytenzahl, welche nach Injection von Cytoglobin und Präglobulin regelmässig so tief heruntergeht, dass in manchen Versuchen sich schliesslich nur noch einige Prozente der farblosen Blutkörperchen finden, bleibt nach Injection von Extractivstoffen unverändert. Der geringen Abnahme derselben, welcher wir in meinen betreffenden Versuchen I und III begegnen, dürfte wohl kaum eine Bedeutung zugeschrieben werden; die Zählmethode ist doch noch zu unsicher, als dass so geringe Differenzen zu irgend welchen Schlüssen verwerthet werden dürften. In dieser Hinsicht besteht also ein Unterschied zwischen der intravasculären Wirkung der Extractivstoffe und derjenigen der Zellen, nach deren Injection, wie Groth nachgewiesen hat, die Leucocytenzahl tief und andauernd sinkt, eben so wie nach Injection von Cytoglobin und Präglobulin, wobei

aber zugleich auch die injicirten Zellen selbst zu Grunde gehen. Dieser letztere Unterschied erscheint aber begreiflich sobald man bedenkt, dass ich eben nur die Extractivstoffe, Groth aber mit den Zellen Extractivstoffe + Cytoglobin + Präglobulin den Thieren intravasculär applicirte, und dass alle diese Zellenbestandtheile durch den sofort eintretenden Zerfall der injicirten Zellen in der Blutflüssigkeit frei wurden.

2) Die unmittelbar nach der Injection eintretende Erhöhung des Fermentgehaltes (vitalen und postmortalen) ist unbedeutender und schneller vorübergehend als nach Injection von Cytoglobin und Präglobulin. Dies weist umsomehr auf eine Reaction seitens des Organismus hin, als gerade die Extractivstoffe diejenigen Zellenbestandtheile darstellen, welche nach Alex. Schmidt, wenn sie extra corpus mit Blut zusammenkommen, Veranlassung geben zur Entstehung von Fibrinferment. Ob es sich im Organismus darum handelt, dass die Wirkung der Extractivstoffe direct paralysirt wird oder darum, dass die entstehenden Fermentmoleküle im status nascens mit gesteigerter Kraft sofort zerstört werden, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls ist es auffallend, dass nach der Injection von Cytoglobin und Präglobulin, welche nach Alex. Schmidt ausserhalb des Körpers gerinnungshemmend wirken, innerhalb desselben ein stärkeres und andauerndes Anwachsen des vitalen Fermentgehaltes eintritt als nach Injectionen von Extractivstoffen, welche extra corpus entgegengesetzt wirken. Verständlich wäre dies aus dem, wie es scheint, nur im Körper stattfindenden und ebenso plötzlich eintretenden wie andauernden Schwunde der farblosen Blutkörperchen in Folge von Cytoglobin- und Präglobulininjection, sobald wir uns denken,

dass mit dem Zerfall dieser Elemente auch die allein unwirksame Muttersubstanz des Fibrinfermentes in der Blutflüssigkeit frei wird und nun den spaltenden Kräften der Blutflüssigkeit unterliegt. Wirkten normalerweise diese Kräfte mehr allmählich, so hätte der Organismus Zeit, seine von Alex. Schmidt, Jacowicki und Edelberg nachgewiesenen Widerstandskräfte gegen die Wirkung des abgespaltenen Fibrinfermentes dem Bedürfniss entsprechend anzuspannen, woran sich die fortlaufende Zerstörung desselben anschlösse. Dass im Blute solche allmählich wirkende fermentabspaltende Kräfte stets thätig sind, erkennen wir daran, dass es stets Spuren von freiem Ferment enthält, welche speciell, wie von Alexander Schmidt bewiesen worden ist, der Blutflüssigkeit angehören. Aber andererseits beweist dies, dass die Blutflüssigkeit auch einen constanten Gehalt an Substrat der Fermentbildung besitzen muss, welcher wohl aus dem physiologischen Zerfall der farblosen Blutelemente hervorgeht. Auf dieses Substrat würden die in der Blutflüssigkeit präexistirenden Extractivstoffe, sofern sie die Träger der spaltenden Kräfte darstellen, einwirken, und es wäre begreiflich, dass eine durch die Injection gesetzte, plötzliche, den Organismus überraschende Ueberladung mit Extractivstoffen im circulirenden Blute intravasculäre Gerinnungen herbeiführen kann, resp. den Organismus zur Gegenwehr reizt, während das Cytoglobin und Präglobulin, indem sie die farblosen Blutkörperchen zerstören, spaltbares Material frei machen und damit die von den langsam und stetig wirkenden spaltenden Kräften des Blutes zu leistende Arbeit vergrössern, die Gefahr intravasculärer Gerinnungen also eher vermindern als erhöhen. Aus diesen Quellen können dann natürlich mit der Zeit grössere Fermentmengen frei werden, ohne doch dem da-

gegen gerüsteten Organismus durch Thrombenbildung gefährlich zu werden. Bei den Groth'schen Zellinjectionen lagen die Verhältnisse offenbar ganz ähnlich, wie bei meinen Injectionen von Extractivstoffen, denn eben diese Stoffe mussten ja auch durch den von ihm beobachteten anfangs rascher und dann langsamer werdenden Zerfall der Zellen neben dem Substrat der Fermentbildung frei werden und alsdann mehr oder weniger ebenso wirken, als wenn sie durch Injection in die Blutflüssigkeit gelangt wären. Darum sehen wir in Groth's Versuchen auch die Thiere entweder auf dem Operationstisch an Thrombose zu Grunde gehen oder sie bleiben am Leben, wobei der vitale Fermentgehalt unmittelbar nach der Injection vorübergehend und verhältnissmässig nicht sehr hoch ansteigt, um rasch wieder tief zu sinken. Damit ist eben wiederum gesagt, dass der Organismus sowohl nach Injection von Zellen als von Extractivstoffen sofort bei der Hand ist, ein Hinderniss gegen die Gerinnung, speciell auch gegen die Fermententwickelung in das Blut zu legen, welches auch ausserhalb des Körpers noch fortwirkt und die in Bezug auf Fibrinausbeute mangelhafte Gerinnung resp. die niedrige Fibrinziffer in den unmittelbar nach der Injection den Versuchsthieren entzogenen Blutproben erklärt.

3) Erscheint es, als Reaction des Organismus aufgefasst, so erklärlich, dass die Extractivstoffe ebenso wie das Cytoglobin und Präglobulin zunächst die Fibrinziffer hinabdrücken, so ist doch charakteristisch für sie, dass bei dem mehr oder weniger bald darauf eintretenden Wiederansteigen dieser Ziffer die Norm nicht überschritten wird, noch mehr aber, dass nun ein zweites andauerndes Sinken derselben erfolgt; als ob der Organismus das reactive Gerinnungshin-

derniss, das er in das Blut gelegt hat, den Extractivstoffen gegenüber längere Zeit aufrecht hielte, weil er dieselben nicht so rasch durch Umsetzung unschädlich zu machen vermag, wie das injicirte Cytoglobin und Präglobulin und die gleichzeitig durch den Zerfall der Zellen frei werdenden Substrate der Fermentbildung. Zwar werden durch diesen Zerfall der präformirten Zellen auch zugleich Extractivstoffe frei, aber das sind Spuren gegenüber den Quantitäten, welche ich injicirt habe. Anders liegt die Sache schon bei den Groth'schen oft recht umfangreichen Zellinjectionen. Groth hat seinen Injectionen nur wenige Male Fibrinbestimmungen folgen lassen, aber überall wo sie ausgeführt wurden, erkennt man in den betreffenden Tabellen die anfängliche Einknickung der Fibrincurve, welcher alsdann ein zweites mehr oder weniger andauerndes Sinken derselben nachfolgt.[1]) Im Text betont er die mehr oder weniger ausgeprägte relative Gerinnungsunfähigkeit des nach den Zellinjectionen den Thieren entzogenen Blutes, bezeichnet das Fibrin, das ihm von solchem Blute geliefert wurde, als schlecht entwickelt, als schlaff: eine Bezeichnung, welcher ich nach den Resultaten meiner Versuche nur beistimmen kann. In einem Versuche erhielt er beim Defibriniren nur einige unwägbare Flockchen, in einem anderen gerann der im Reagenzgläschen sich selbst überlassene Theil der betreffenden Blutprobe überhaupt gar nicht, der andere, geschlagene Theil gab zwar an das Fischbeinstäbchen etwas Fibrin ab, aber 25 Mal weniger als die Normalprobe. Auch Groth glaubt, dass diese Blutveränderungen reactiver Natur sind, und ist der Meinung, dass die Thiere auch an ihnen

1) l. c. cf. IV, XIV, XV, XVI.

zu Grunde gehen können. Wo aber das Blut seine normale Gerinnungsfähigkeit wieder erlangte, da blieben die Thiere am Leben. Wie lange diese Blutveränderung in meinen Versuchen angedauert hat, vermag ich nicht anzugeben, da ich mich vor Allem nur für die nächsten Wirkungen der injicirten Extractivstoffe interessirte und die Katze, schon ihrer Kleinheit wegen, sich nicht zu länger dauernden, mit häufigeren Blutabnahmen verbundenen Versuchen eignet. Da aber fast alle meine Versuchsthiere nach einiger Zeit starben, so meine ich, dass die in der relativen Gerinnungsunfähigkeit sich äussernde Blutalteration bis zum Tode angehalten resp. vielleicht sogar zugenommen hat.

Ich beabsichtigte nun noch, festzustellen, wie viel ungefähr von den Extractivstoffen man den Katzen intravenös appliziren kann, ohne dass sie daran sofort zu Grunde gehen. Die Blutabnahmen fielen hier natürlich weg. Diesen Zwecken sind die nachfolgenden Versuche gewidmet. Ich begann mit der auch schon von v. Rennenkampff als tödtlich erkannten Dosis.

1) Einem Kater von 3000 Grm. wird 0,5 pro Kilo injicirt.

Während der Injection wird die Athmung schneller, nach 30″ Stillstand in Inspirationsstellung. Der Herzschlag wird unzählbar schnell und hört zusammen mit den nun auftretenden Krämpfen 5′ nach der Injection auf. Die Pupillen ad maximum dilatirt.

Section: Das Herz links überfüllt, rechts leer. Die grossen Gefässe stark gefüllt. Gerinnsel sind im Gefässsystem nicht nachzuweisen.

2) Kater von 3000 Grm. Injection von 0,4 p. Kilo. Tod unter denselben Erscheinungen.

Section: Herz links und rechts, ebenso die grossen Gefässe überfüllt mit flüssigem Blut, aber im rechten Herzen finden sich ziemlich bedeutende Gerinnsel.

Beim Vergleiche dieser beiden Versuche mit einander erkennt man, wie verschieden gross die individuelle Widerstandskraft der Versuchsthiere gegenüber der thrombosirenden Wirkung der Extractivstoffe ist.

3) Kater von 3200 Grm. Injection von 0,3 pro Kilo.

Der Puls ist vor der Injection 160, nach derselben während einiger Minuten sehr langsam, worauf er innerhalb zweier Stunden äusserst beschleunigt ist, um dann wieder ruhiger zu werden. Die Athmung, die gleich nach der Injection auf einige Augenblicke aussetzt, wird flacher und rascher und kehrt nach 2 h. zum normalen Typus zurück. Eine Temperatursteigerung konnte nicht beobachtet werden.

Kater stirbt nach 3 Tagen.

4) Kater von 2800 Grm. Injection von 0,2 pro Kilo.

Dieselben Erscheinungen wie im Versuch 3. Ebenfalls keine Temperatursteigerung.

Das Thier bleibt am Leben.

5) Einem Kater von 3000 Grm. wird 0,3 und einem andern von 2600 Grm. 0,2 pro Kilo injicirt.

Die bei 3 und 4 beobachteten Symptome sind weniger ausgesprochen.

Die Thiere bleiben am Leben.

Es scheint somit, dass 0,5 und 0,4 pro Kilo Extractivstoffe intravasculär injicirt bei Katzen absolut tödlich wirken; 0,3 pro Kilo kann vertragen werden; 0,2 pro Kilo ist noch weniger gefahrbringend, denn selbst bei Blutabnahmen (Tabelle IV) überstand das Thier den Eingriff.

Wie schon bei den Tabellen angegeben, gingen von den 4 Versuchsthieren, welchen zugleich Blut entzogen wurde, 3 zu Grunde. Der Tod erfolgte bei allmählichem Verfall der Kräfte scheinbar unter den Erscheinungen der Herzinsufficienz, und zwar um so früher, je mehr Extractivstoffe injicirt worden waren. Bei der Section konnte ich keine Gerinnsel entdecken. Zweimal fand sich Lungenödem.

Die intravasculäre Injection von Extractivstoffen gefährdet also den Organismus:

1) durch intravasculäre Gerinnselbildung [1]),

2) durch eine Alteration des Blutes, bei welcher Gerinnungsunfähigkeit eine grosse Rolle spielt,

3) Durch Schädlichkeiten, die in erster Linie den nervösen Apparat des Circulations- und Respirationssystems treffen.

Jede dieser drei Störungen kann, wie es scheint, zur alleinigen Todesursache werden.

---

1) Dr. F. Krüger hat ebenfalls angegeben (Zeitschrift für Biologie Bd. XXIV, p. 189), dass nach Injection von Zellen, welche, wie schon v. Rennenkampff hervorgehoben und weiterhin von mir wahrscheinlich gemacht ist, eine den Extractivstoffen sehr ähnliche Wirkung entfalten, im Gefässsystem immer Thromben nachzuweisen sind. Wenn nun nach Injection von Extractivstoffen von mir nicht immer Gerinnsel entdeckt werden konnten, so will ich damit nicht behaupten, dass dann auch immer keine vorhanden gewesen sind; die sub. 3 erwähnten Schädlichkeiten könnten daher theilweise auf eine die Capillaren edler Organe thrombosirende Wirkung der Extractivstoffe zurückgeführt werden.

Vierte Versuchsreihe.

Ueber die in Folge intravenöser Injection von Wasser und von verdünnter Kochsalzlösung eintretenden Blutveränderungen.

Den Zweck dieser Versuche habe ich schon in der Einleitung angegeben. Die Versuche mit Kochsalzlösung stellte ich an, um die in der Auflösung der rothen Blutkörperchen liegende Complication möglichst einzuschränken. Nach meinen Wasserinjectionen enthielt das Blut wie die Proben zeigten, stets aufgelöstes Hämoglobin, viel weniger nach Anwendung von Kochsalzlösungen; doch war auch dort die ausgetretene Hämoglobinmenge verhältnissmässig unbedeutend. Andere Unterschiede in Hinsicht der intravasculären Wirkung von Wasser und verdünnter Kochsalzlösung auf das Blut konnte ich nicht wahrnehmen.

Ich lasse jetzt die Versuche in tabellarischer Uebersicht folgen.

Versuch I.

Kater von 1800 Grm.

Injection: Wasser ca. 21 Ccm. (ca. 15 % der präsumptiven Blutmenge)[1]).

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Fibrinziffer.[2])
I.	11 h 55′	3′	0,138
	Injection um 12 h.		
II.	12 h 2′	1′	0,044
III.	12 h 5′	45″	—
IV.	1 h 30′	2′	0,200

Versuch II.

Kater von 3700 Grm.

Injection: Wasser ca. 30 Ccm. (ca. 10 % der präsumptiven Blutmenge).

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung in Ruhe.	Dauer der Gerinnung beim Schlagen.	Fibrinziffer.
I.	4 h 15′	5	3	0,143
	Injection um 4 h 30′			
II.	6 h 25′	2	1′	0,190

NB. In diesem Versuch wurde die Blutprobe I etwa noch ein Mal so voluminös genommen, als es bisher der Fall gewesen; dieselbe wurde sofort getheilt und dem einen Theil rasch 10 % Wasser hinzugefügt, und nun beide Portionen zum Zweck der Fibrinbestimmung defibrinirt. Der Wasser-

1) Als präsumptive Blutmenge gilt hier wie auch früher $^1/_{13}$ des Körpergewichts.

2) Fibrinziffer bedeutet hier wie auch früher Fibrinprocent des Blutes.

zusatz extra corpus hatte aber, wie vorauszusehen war, keinen Einfluss auf die Fibrinziffer. Dieselbe betrug 0,142. Demnach differirte sie mit derjenigen der nicht verdünnten Blutportion nur noch in der dritten Decimale um ein Minimum.

Versuch III.

Kater von 2350 Grm.

Injection: Wasser ca. 18 Ccm. (ca. 10% der präsumptiven Blutmenge).

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Fibrinziffer.	Leucocytenzahl.
I.	12 h 20′	4′	0,530	11,925
	Injection um 12 h 35′			
II.	1 h 35′	1′	0,432	9,494

Versuch IV.

Kater von 2100 Grm.

Injection: ca. 19 Ccm. NaCl-Lösung von 0,75% (ca. 12% der präsumptiven Blutmenge.

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Fibrinziffer.
I.	10 h 55′	3′5″	0,122
	Injection um 10 h 59′ 50″		
II.	11 h	1′	0,114
III.	11 h 5′	30″	—
IV.	11 h 45′	30″	0,077

Versuch V.

Kater von 1800 Grm.

Injection: ca. 21 Ccm. NaCl-Lösung von 12 % (ca. 15 % der präsumptiven Blutmenge).

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Fibrinziffer.
I.	12 h 55′	7,5′	0,186
	Injection um 12 h 59′		
II.	1 h	3′	0,144
III.	1 h 5′	1′	—
IV.	3 h	3,5′	0,251

Versuch VI.

Hund von 7500 Grm.

Injection: ca. 60 Ccm. NaCl-Lösung von 1 % (ca. 12 % der präsumptiven Blutmenge).

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung in Ruhe.	Dauer der Gerinnung beim Schlagen.	Fibrinziffer.
I.	1 h	3′	1,5′	0,320
	Injection um 1 h 14′			
II.	1 h 15′	momentan		0,113
III.	2 h 30′	1′ 30″	45″	0,376
IV.	3 h 45′	1′	15″	0,362

NB. Die Blutprobe I war auch in diesem Versuch doppelt so voluminös, wie gewöhnlich; ein von ihr abgemessener Theil erhielt einen Zusatz von 12 % der 1%-igen NaCl-Lösung; derselbe hatte aber wiederum keinen Einfluss auf den Faserstoffgehalt des Blutes. Die Fibrinziffer betrug

hier 0,321, was gegenüber derjenigen der Normalprobe (0,320) nichts zu bedeuten hat.

Versuch VII.

Hund von 4000 Grm.

Injection: ca. 75 Ccm. NaCl-Lösung von 1 % (ca. 25 % der präsumptiven Blutmenge).

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Fibrinziffer.
I.	11 h 15′	0,265
	Injection um 11 h 25′	
II.	12 h 50′	0,283
III.	3 h	0,240
IV.	4 h 30′	0,160

NB. Vor der Injection war dem Thiere im ganzen 75 Ccm. Blut entzogen worden. Ein Theil dieser Blutmenge diente dabei zur Bestimmung des normalen Faserstoffgehaltes.

Berücksichtigt man die durch Abnahme von 75 Ccm. Blut und Injection von 75 Ccm. Flüssigkeit zu berechnende Blutverdünnung, so wäre in der zweiten Probe, gemäss der Blutverdünnung, ein Faserstoffgehalt von nur 0,199 % zu erwarten, unter der Voraussetzung, dass das Gefässsystem das injicirte Wasser bis dahin zurückbehalten hat, als die Fibrinziffer in dieser zweiten, 1 h 25′ nach der Injection abgenommenen Blutprobe bestimmt wurde. Statt dessen finden wir einen Faserstoffgehalt von 0,283 %; der durch die Injection bewirkte Fibrinzuwachs beträgt also 0,084 % des Blutes, während derselbe (cf. Tabelle) scheinbar 0,018 % ausmacht.

Ueberblickt man die Tabellen, so gelangt man zu folgenden Ergebnissen.

1) Die Leucocytenzahl nimmt nach Wasserinjection im Betrage von ca. 10 % der Blutmenge nur wenig ab. Ich kann in dieser Hinsicht freilich nur auf einen Versuch, den Versuch III mich berufen. Aber in den entsprechenden an Schafen angestellten zwei Versuchen von F. Hoffmann, bei welchen 15 % Wasser injicirt wurden [1]), ist der Schwund doch ein sehr deutlicher, wenn auch lange nicht so bedeutend, wie nach Injection von Zellen, von Cytoglobin oder Präglobulin; dabei erreicht er dort seinen niedrigsten Stand in dem einen Versuch erst nach 5, im anderen nach 2 Stunden und beträgt in diesem Stadium 49 resp. 43 % der Gesammtzahl. Gewiss macht die grössere Wassermenge in Hoffmann's Versuchen einen Unterschied, und es ist auch sehr möglich, dass die farblosen Blutkörperchen des Schafes vergänglicher sind, als die der Katze, aber das sind doch immer nur quantitative Unterschiede, und ich halte deshalb die relativ unbedeutende Abnahme der Leucocytenzahl in Folge von Wasserinjection in meinem Versuch III für mehr als eine zufällige physiologische Schwankung.

Aber welcher Unterschied in der Tiefe und vor allem in der Geschwindigkeit des Abfalls der Leucocytenzahl nach Injection von Wasser einerseits und von Cytoglobin und Präglobulin andererseits!

Man vergleiche in dieser Hinsicht die citirten Hoffmann'schen Versuche und den meinigen mit den v. Rennenkampff'schen Versuchen II—V und mit meinen Versuchen I, V, VIII und IX. (Zweite Versuchsreihe).

---

1) l. c. p. 92 u. 97.

2) Wo aber farblose Blutkörperchen einem mehr oder weniger raschen Untergang anheimfallen, da haben alle bisherigen Versuche auch ein entsprechendes Anschwellen des vitalen Fermentgehaltes nachgewiesen. Ich berufe mich in dieser Hinsicht auf die Injectionsversuche von Bojanus (mit Jauche), von Sachsendahl (mit aufgelösten, rothen Blutkörperchen) von Groth mit Zellen, von v. Rennenkampff mit Cytoglobin und von mir mit Präglobulin. Vergleichende Fermentbestimmungen in den vor und nach der Injection von Wasser oder von verdünnter Kochsalzlösung den Thieren entzogenen Blutproben habe ich zwar nicht ausgeführt, aber schon die aus meinen Tabellen ersichtliche Beschleunigung der Gerinnung der unmittelbar nach der Injection folgenden Blutproben würde für eine erhöhte Fermententwickelung im circulirenden Blut sprechen. Ausserdem hat L. Birk[1]) bei 10 Hunden Wasserinjectionen im Umfange von 7—25 % der präsumptiven Blutmenge ausgeführt und regelmässig eine Erhöhung des vitalen Fermentgehaltes constatirt, deren Maximum $^1/_4$—2 Stunden nach der Injection eintrat. Ich kann also wohl annehmen, dass das Wasser resp. die Kochsalzlösung bei meinen Versuchen qualitativ nicht anders gewirkt haben als in den Birk'schen[2]).

---

1) L. Birk. Das Fibrinferment im lebenden Organismus. Inaug.-Dissertat. Dorpat 1880, p. 49—57.

2) Es ist hierbei zu bemerken, dass in meinem Versuche III die Anzahl der farblosen Blutkörperchen, wie gesagt, nur wenig vermindert war, dass sie zugleich aber bezüglich der Form verändert und blasser erschienen. Es ist demnach möglich, dass das Wasser, wenn es auch die Existenz der Zellen wenig gefährdet, ihnen doch fermentliefernde Substanz entzieht. Dasselbe könnte auch in Folge der Injection von verdünnter Kochsalzlösung eintreten, denn auch hier finden wir, wie meine Tabellen zeigen, die Blutgerinnung unmittelbar nach der Injection sehr beschleunigt.

3) Auffallend ist es nun aber, dass die Fibrinziffer unmittelbar nach Wasserinjection, ähnlich wie nach Injection von Cytoglobin und Präglobulin, zuerst sinkt, um dann wieder zu steigen und nach einiger Zeit die Norm zu überschreiten. Hierbei haben wir es offenbar mit einem Effect des Wassers zu thun, welcher aber nur unter Mitwirkung des Organismus zu Stande kommt; denn wie die Anmerkungen zu Versuch II und Versuch VI lehren, erlitt die Fibrinziffer durch den extra corpus zum Blut gemachten Zusatz der entsprechenden Menge Wasser resp. Kochsalzlösung gar keine Aenderung.

Es hat also zunächst das Ansehen, als wenn destillirtes Wasser, resp. eine verdünnte Kochsalzlösung im Allgemeinen in jeder Hinsicht auf das circulirende Blut ebenso wirkten wie Cytoglobin und Präglobulin, so dass man auf den Gedanken kommen könnte, die von v. Rennenkampff und von mir beobachteten bezüglichen Blutveränderungen seien nicht auf die beiden letzenannten Stoffe, sondern auf das mitinjicirte Wasser zu beziehen. Bei genauerer Betrachtung finden sich aber doch Unterschiede, die ich in Folgendem zusammenfassen will.

1) Der Schwund der farblosen Blutkörperchen ist nach Wasserinjection, wie schon angegeben, bei Weitem nicht so umfangreich und nicht so plötzlich, wie nach Injection von Cytoglobin und Präglobulin. Zählungen der farblosen Blutkörperchen nach Injection von verdünnter Kochsalzlösung haben freilich weder F. Hoffmann noch ich ausgeführt, aber es ist von vornherein wohl auszuschliessen, dass eine verdünnte Kochsalzlösung in dieser Hinsicht intensiver wirken sollte als destillirtes Wasser.

2) Ebenso steigt, wie man aus den Versuchen Birks ersehen kann, der vitale Fermentgehalt nach Wasserinjec-

tionen weder so hoch noch so rasch an, wie nach den Injectionen von Cytoglobin und Präglobulin. Was die unmittelbar nach den Injectionen beobachtete Gerinnungsbeschleunigung anbetrifft, so ist es bei einem Vorgange, der sich fast momentan vollzieht, unmöglich, nach dem Zeitmaass auf Unterschiede in der Intensität der wirkenden Ursachen zurückzuschliessen. Es mag ja schon ein verhältnissmässig geringer Zuwachs an Fibrinferment, wenn er plötzlich auftritt, die Blutgerinnung in wenigen Augenblicken sich vollziehen machen, und grössere Ansammlung desselben würden sich alsdann durch die Gerinnungszeit nicht mehr wahrnehmbar machen können. Durch die Masse des Gerinnungsproductes auch nicht, weil der Organismus, wie wir gesehen haben, sofort einschreitet und die Gerinnungsfähigkeit des Blutes gerade im Bezug auf die Quantität herabsetzt.

3) Die Fibrincurve überschreitet die Norm nach Injection von Wasser, resp. von verdünnter Kochsalzlösung später als nach Cytoglobin- und Präglobulininjection. Dieser Unterschied tritt uns besonders deutlich beim Vergleiche der vorstehenden Tabellen mit den die Präglobulininjectionen betreffenden entgegen. Nach Präglobulininjection wurde die Norm einmal schon 3 Minuten nach der Injection überschritten (Versuch IV), in Versuch I und II war dasselbe nach ca. $^1/_2$ Stunde constatirt worden, und in Versuch III und VII wäre die Ueberschreitung sicherlich auch schon nach 30′ zu beobachten gewesen, wenn um die Zeit eine Blutprobe zur Untersuchung gekommen. Nach Injection von Wasser und von verdünnter Kochsalzlösung in den von mir angegebenen Quantitäten ist es mir vor 1 h 16′ nicht möglich gewesen, eine Steigerung des Fibrinprozentes nachzuweisen.

Es lassen sich also Unterschiede zwischen der Wirkung des Wassers oder einer verdünnten Kochsalzlösung einerseits und derjenigen des Cytoglobin und Präglobulin andererseits constatiren, aber diese Unterschiede sind doch nur quantitativer Art; sie beziehen sich nur auf Grösse und Geschwindigkeit der Wirkungen; ihrem Wesen nach sind die letzteren einander gleich. Aber sollte die intravenöse Injection von Wasser oder verdünnter Kochsalzlösung und die von Cytoglobin und Präglobulin in ihren Folgen nicht gerade auf Eins herauskommen müssen?

Nach Alex. Schmidts vorläufiger Mittheilung ist der Faserstoff, oder genauer gesagt, die faserstoffgebenden Substanzen des Blutes, Derivate sämmtlicher Zellen des Organismus, speziell des Cytoglobins. In den Zellen fand Alexander Schmidt neben dem in reichlicher Menge vorhandenen Cytoglobin sehr geringe Mengen von Präglobulin; aus dem Präglobulin ist es ihm gelungen, das Paraglobulin herzustellen. Die Beziehungen scheinen auf der Hand zu liegen. Das Präglobulin als Derivat des Cytoglobin stellt ein intermediäres, rasch vom Blut aufgenommenes Stoffwechselproduct dar, welches sich deshalb in der Zelle nicht aufspeichern kann; aber auch im Blute spielt das Präglobulin nur die Rolle eines intermediären, rasch in Paraglobulin umgesetzten Stoffwechselproductes und kann sich deshalb auch hier nicht ansammeln. Man bedenke in dieser Hinsicht, wie langsam offenbar der Organstoffwechsel ist und wie minimal der Strom der globulingebenden Substanzen (des Organeiweisses) von den Organzellen zum Blute sein muss. Man wird deshalb wohl auch theoretisch einen Gehalt des Blutes an Präglobulin annehmen können, aber eben nur in äusserst geringen Mengen, so dass der Nachweis

desselben in praxi wegen des Zellen- und Eiweissreichthums des Blutes wohl kaum möglich sein wird. In Form von Paraglobulin aber unterliegt die Substanz einem langsamen Umsatz und sammelt sich deshalb bis zu einem gewissen Grade im Blute an.

Die Annahme liegt nun sehr nahe, dass durch die Blutverdünnung der physiologische Strom der globulingebenden Substanzen zum Blute verstärkt wird. Hierdurch wird es erklärlich, dass die verdünnten Kochsalzlösungen in meinen Versuchen dieselben Veränderungen im circulirenden Blute herbeiführten, wie destillirtes Wasser, und wenn durch die ersteren auch nicht der relative Salzgehalt des Blutes herabgesetzt wurde, so bewirkten sie doch immer eine Verdünnung desselben in toto. Durch diese Annahme wird ferner auch verständlich, warum nach stärkeren Blutverlusten und wiederholten Aderlässen das Blut fibrinreicher wird, während es zugleich ärmer an Rückstand ist, denn gerade die Verdünnung, ist die Ursache des Fibrinreichthums.

Wenn wir gesehen haben, dass in meinen Präglobulinversuchen der Uebergangskörper rascher im Blute verschwindet und dafür der Fibrinzuwachs über die Norm früher, als in den v. Rennenkampff'schen eintritt, so ist das, wie ich bereits angedeutet habe, verständlich, da ich dem Blute die Arbeit der Bildung des Präglobulin aus dem Cytoglobin abgenommen habe. Die verhältnissmässige Langsamkeit, mit welcher dieser Fibrinzuwachs nach Injection von Wasser und von verdünnter Kochsalzlösung zu Tage tritt, erklärt sich aus dem Umstande, dass die globulingebende Substanz nicht von aussen mit einem Stosse in den Kreislauf gebracht wurde, sondern vom verdünnten Blute erst

den Organzellen entzogen werden musste. Und wenn wir endlich sehen, dass die Fibrinvermehrung nach Blutverlusten sich noch später einstellt, als nach Wasserinjection, so haben wir zu bedenken, dass das Blut das Wasser erst von aussen aufzunehmen hat, bevor es denjenigen Grad von Verdünnung erreicht, welcher die Beschleunigung des physiologischen Stromes der globulingebenden Substanzen aus den Zellen in das Blut verursacht.

In Betreff der Fibrinvermehrung nach Blutverlusten verweise ich auf die bezüglichen Versuche von Hoffmann (an 2 Hunden)[1]) von E. v. Samson-Himmelstjerna (an 2 Hunden und 2 Schafen)[2]) und von Bojanus an einem Hunde und einem Schaf[3]). Hoffmann applicirte dem einen seiner Versuchsthiere die wiederholten Aderlässe im Laufe eines Tages, dem anderen, ebenso wie E. v. Samson und Bojanus es bei allen thaten, während zweier Tage. Die Gesammtblutverluste betrugen $^1/_5$—$^1/_4$ der präsumptiven Blutmenge. Die durch die Aderlässe erhaltenen Blutproben dienten zugleich zur Bestimmung des Faserstoffprozentes. Die Versuche lehren, dass das Fibrinprozent an den Tagen, an welchen die Thiere die grossen Blutverluste erlitten, zunächst unbedeutende Schwankungen zeigte, an den darauffolgenden Tagen aber stark anstieg, selbst auf das Doppelte seines ursprünglichen Werthes, und noch höher.

Es ist jetzt kein Grund mehr vorhanden, diesen Fibrinzuwachs, wie Hoffmann und E. v. Samson es thaten, auf die farblosen Blutkörperchen allein zu beziehen; ebenso

---

1) l. c. p. 47 u. 102.

2) l. c. p. 20—27.

3) l. c. p. 51.

weinig kann dies von derjenigen Fibrinvermehrung gelten, welche ich nach Injection von Wasser und verdünnter Kochsalzlösung habe eintreten sehen. Ist der Faserstoff ein Derivat der Zellen, so liegt es wohl näher, alle Zellen, mit welchen das Blut in Berührung kommt, als letzte Quelle des Faserstoffes anzusehen und nicht blos die im Blute suspendirten Leucocyten, denn sie enthalten alle Cytoglobin als wesentlichen Bestandtheil ihres Leibes. Zudem ergiebt eine leichte Ueberlegung, dass alle farblosen Blutkörperchen zusammen, selbst wenn sie nur aus Cytoglobin bestänen und sämmtlich nach meinen Injectionen und nach den wiederholten Aderlässen intra oder extra corpus zerfallen wären, nicht hingereicht hätten, um die beobachtete Fibrinvermehrung zu erklären, welche z. B. in einem meiner Versuche 0,084 % (Vers. VII) im Hoffman'schen 0,26 % und in dem von Samson'schen in maximo 0,19 % (Vers. I), 0,14 % (Vers. II), 0,76 % (Vers. III) und 0,26 % (Vers. IV) des Blutgewichtes beträgt. Man bedenke in dieser Hinsicht die geringe Anzahl der farblosen Blutkörperchen, verglichen mit derjenigen der rothen Blutkörperchen, ihr geringes spezifisches Gewicht und endlich den Umstand, dass nach Demme das Cytoglobin, selbst in den an dieser Substanz so reichen Lymphdrüsenzellen doch noch nicht einmal ein Drittel ihres Trockenrückstandes ausmacht. Nur durch einen wiederholten Umsatz des ganzen Bestandes an farblosen Blutkörperchen im Blute, d. h. durch wiederholten vollständigen Zerfall und vollständige Neubildung desselben würde die Fibrinvermehrung, wenn sie nur von diesen Zellen abhinge, erklärlich werden. Da dieselbe in meinen Versuchen schon nach $^1/_2$ resp. $1^1/_4$ Stunde eintrat, so müsste ein so gewaltiger Umsatz

sich eben auf eine derartig kurze Zeit zusammendrängen, was überhaupt nicht angenommen werden kann.

Aber es wird nun vielleicht auffallend erscheinen, dass es nicht möglich war, durch Injection von Cytoglobin oder Präglobulin die Fibrinziffer höher hinaufzutreiben als durch Injection von Wasser oder verdünnter Kochsalzlösung. v. Rennenkampff erhielt positive Resultate, d. h. Fibrinvermehrung nur bei Application der von ihm gewählten kleinen Cytoglobindosis (0,05 pro Kilo), bei Anwendung der doppelten Dosis beobachtete er zwar stets das Wiederansteigen der Fibrincurve, aber sie überschritt niemals die Norm. Man könnte nun hierauf erwiedern, dass die Verarbeitung der doppelten Dosis seitens des circulirenden Blutes längere Zeit beansprucht habe, und dass es v. Rennenkampff nicht gelungen sei, mit seinen sehr vereinzelten, durch längere Zeitintervalle von einander getrennten Blutabnahmen den richtigen doch gewiss mehr oder weniger rasch vorübergehenden Zeitpunkt der Fibrinvermehrung zu treffen. Meine Versuche habe ich von vornherein nur mit der kleinen Dosis, d. h. mit 0,051 Grm. Cytoglobin pro Kilo des Versuchsthieres und der dieser Dosis entsprechenden Präglobulinmenge angestellt.

Aber es scheint mir, dass hierbei noch etwas Anderes in Betracht zu ziehen ist. Wir haben gesehen, dass die Thiere an und für sich das Cytoglobin sowohl als das Präglobulin vertragen, wenn sie auch dabei sichtlich erkranken. Sobald aber Blutverluste hinzukommen, selbst verhältnissmässig unbedeutende, so sterben sie. Das Cytoglobin sowohl als das Präglobulin stellen also Schädlichkeiten dar, zu deren Ueberwindung oder Ausgleichung das Thier seiner gesammten Blutmenge benöthigt ist.

Nun ist das Cytoglobin eine Substanz, welche normaler Weise nur als Zellen- und nicht als Blutbestandtheil vorkommt, und nur in seinen Zersetzungsproducten, also vor Allem als Präglobulin in das Blut übergeht, aus welchem dann sofort das Paraglobulin entsteht.

Das Cytoglobin wäre also ein dem Blute ganz fremder Stoff, wenn letzteres auch schliesslich, wie die betreffenden Injectionsversuche lehren, das Präglobulin von ihm abzuspalten vermag. Das Präglobulin aber wäre ein intermediäres Stoffwechselproduct, welches unter physiologischen Verhältnissen rasch weiter umgesetzt wird, also desshalb sich auch im Blute nicht ansammeln kann und darf. Bedenkt man nun die offenbare Langsamkeit des Organstoffwechsels, des Austausches zwischen Zellen und Blut, so scheint es mir verständlich zu sein, dass durch eine plötzliche Aufspeicherung dieser Substanzen im circulirendem Blute, wie sie durch meine Injectionen gesetzt wurde, einerseits dem Blute sehr viel zu verarbeiten zugemuthet wird und andererseits, wie ich bereits gasagt habe, wahrscheinlich Stauungen im physiologischen Strom der Zellenderivate zum Blute bewirkt werden. Unter solchen Umständen würde man sich über die toxische Wirkung dieser Substanzen nicht zu verwundern haben, ebenso wenig darüber, dass es bisher noch nicht gelungen ist, nach Injection der grösseren Dosis Cytoglobin einen Fibrinzuwachs im Blute nachzuweisen, da ja gerade durch die zur Fibrinbestimmung erforderlichen Aderlässe das Vermögen des Organismus herabgesetzt wird, der injicirten Schädlichkeit durch Umwandlung in normale Blutbestandtheile zu begegnen und dieselbe auszugleichen. In denjenigen Fällen aber, in welchen v. Rennenkampff's Versuchsthiere trotz der injicirten grösseren Dosis Cytoglobin am

Leben blieben, und das war bei allen denjenigen der Fall, bei welchen die Injection nicht mit Blutentziehungen complicirt war, hatte die Ausgleichung sicherlich stattgefunden und war auch gewiss eine vorübergehende Vermehrung des fibrinbildenden Materials im Blute eingetreten; wir wissen nur nicht wann.

Alle diese Ueberlegungen und Erfahrungen zwangen uns dazu, unsere Substanzen nur in kleinerer Dosis den Thieren beizubringen, und dass von so kleinen Mengen auch keine bedeutende Fibrinvermehrung zu erwarten ist, muss um so mehr einleuchten, als die intravasculäre Umwandlung in Paraglobulin, wie wir gesehen haben, allmählich vor sich geht, die in einer Blutprobe bestimmte Fibrinziffer sich aber nur auf den Moment der Blutabnahme bezieht. Desgleichen ist das circulirende Blut bestrebt, wie die Fibrinziffern [1]) lehren, sich des Ueberschusses an Globulin wieder zu entledigen, und es ist von vornherein wahrscheinlich, dass man mit der betreffenden Blutentziehung eher irgend einen Punkt des auf- oder absteigenden Theiles der Globulincurve trifft, als gerade ihren Höhepunkt, falls man sie überhaupt trifft.

Aber wenn es auch als unbequem empfunden werden muss, dass man in Beziehung auf den Nachweis des Fibrinzuwachses an so kleine Cytoglobin- resp. Präglobulinmengen gebunden ist, so erscheinen dieselben nicht mehr klein, sobald man sie in Beziehung setzt zum Umfang des Organstoffwechsels in seiner Abhängigkeit von der Zeit. Ich habe ca. 0,03 Grm. Präglobulin pro Kilo injicirt. Nehmen wir nun an, ganz dieselbe relative Menge dieser Substanz strömte im Organismus dem Blute erst im Laufe einer Stunde aus

1) Erste Versuchsreihe: I und II, zweite Versuchsreihe: II III und VII.

den Zellen zu, so gäbe das für einen Organismus von 70 Kilo einen Umsatz an Zellenbestandtheilen in Form von Präglobulin im Betrage von 50,4 Grm. in 24 Stunden, was etwa 15 Grm. Harnstoff als N-haltigem Endprodukte blos des Organstoffwechsels entspräche. Das Verhältniss von 0,03 Grm. Präglobulin pro Kilo und pro Stunde ist also offenbar viel zu hoch gegriffen, und doch wurde in unseren Versuchen diese Menge den Thieren in einem Moment intravenös applicirt, das heisst offenbar dem circulirenden Blute viel zumuthen; und dass hierbei Störungen eintreten müssen, von welchen unter normalen Verhältnissen, wo dieselbe Menge an Substanz dem Blute vielleicht erst im Laufe vieler Stunden zufliesst, nicht die Rede ist, liegt auf der Hand; das Blut hat ja hier Zeit, die abgeschiedenen Zellderviate nach Massgabe ihres Zuflusses, gewissermassen Molecül pro Molecül in Blutbestandtheile von grösserer Constanz umzusetzen und dadurch denselben die ihnen als intermediären Stoffwechselsproducten von fast verschwindender Constanz innewohnenden verderblichen Eigenschaften zu nehmen; eine abnorm gesteigerte Ansammlung derselben aber in Form der fibringebenden Bestandtheile des Blutes würde sich in der Erhöhung der Fibrinziffer äussern.

In solcher Weise glaube ich es verstehen zu müssen, dass man durch Verdünnung des Blutes, mag sie durch Injection von Wasser oder von verdünnter Kochsalzlösung oder durch Blutverlust herbeigeführt werden, qualitativ dieselbe Einwirkung auf die Fibrinziffer ausübt, wie durch die intravenöse Injection von Cytoglobin oder von Präglobulin. In allen diesen Fällen gelangen eben Zellderivate in das Blut, und es ist ferner auch begreiflich, dass die auf den natürlichen Wegen in künstlich vermehrten Mengen dorthin

gelangenden Derivate auch in Beziehung auf die übrigen von uns beobachteten Blutveränderungen ebenso wirken wie die von aussen durch die Injection applicirten. Die letztere Methode bringt nur mehr Störungen mit sich, welche die Experimentirfreiheit quantitativ beschränken.

Auf die bekannte Thatsache, dass nach Blutentziehungen nicht blos der Faserstoffgehalt des Blutes, sondern auch die Harnstoffausscheidung, also der Eiweissumsatz wächst, eine Beobachtung, auf welche jetzt ein besonderes Licht fällt, werde ich später zurückkommen.

Zum Schlusse dieses Abschnittes will ich noch die Gründe angeben, welche mich zur Annahme veranlassen, dass das Cytoglobin nicht als solches, sondern in seinen Zersetzungsproducten, unter welchen das Präglobulin das eiweissartige darstellt, in das Blut übertritt. Dafür spricht der Umstand, dass das Präglobulin als Zersetzungsproduct des Cytoglobin schon in der Zelle und zwar in sehr geringer Menge vorkommt und dass es, wie aus dem Vergleiche meiner Versuche mit denen v. Rennenkampff's hervorgeht, viel leichter und schneller in Paraglobulin umgewandelt wird als das Cytoglobin. Ausserdem hat sich die bereits erwähnte merkwürdige Thatsache ergeben, dass das Aderlassblut nach Injection von Cytoglobin in gewisser Beziehung sich dem normalen Blute entgegengesetzt verhält, insofern nämlich seine Gerinnung durch Defibriniren mittelst eines Stäbchens verlangsamt wird, eine Erscheinung, welche nach Injection von Präglobulin niemals eintritt.

Es sei noch hervorgehoben, dass der Präglobulinstrom in das Blut, da er nur aus einem sehr beschränkten Vorrath der Zellen erfolgen kann, unter Umständen, welche diesen Strom verstärken, wie es meiner Ansicht nach durch Ver-

dünnung des Blutes bedingt wird, eine Erschöpfung der Zellen in Bezug auf diesen Bestandtheil herbeiführen muss. Soweit man sich auf nur einen Versuch berufen darf, wird diese Annahme durch meinen Versuch VII bestätigt. Die intravasculäre Blutverdünnung, welche ich hier herbeiführte, war grösser als in allen anderen Versuchen, und wir sehen zugleich, dass die Fibrinziffer, nachdem sie 1 h 25′ nach der Injection die Norm überschritten, wieder zu sinken beginnt, um drei Stunden später nur noch ca. 60 % der letzteren darzustellen.

Die durch die Injection bewirkte Wasserzufuhr zum Blute hat hier also nach einiger Zeit eine Vermehrung der faserstoffgebenden Substanzen bewirkt, welche alsbald durch Rückgang derselben compensirt wurde.

Ueber ein Verhältniss der faserstoffgebenden Substanzen zum Stoffumsatz.

Vergleicht man die im vorigen Abschnitte besprochenen durch Injection von Wasser oder ClNa-Lösung hervorgerufenen Veränderungen im Faserstoffgehalte des Blutes mit den nach vermehrter Wasseraufnahme beobachteten Veränderungen im N-Umsatz, so ergeben sich dabei Verhältnisse, die einer näheren Betrachtung nicht unwerth erscheinen.

Es kann als sicher constatirt betrachtet werden, dass eine vermehrte Wasserzufuhr bei gesteigerter Diurese eine Vermehrung der Harnsstoff*ausscheidung* im Gefolge hat. In wieweit aber letztere auf einer erhöhten Harnstoff*bildung*, d. h. gesteigertem Stoffumsatz beruht oder nur auf einer Beförderung der Ausscheidung aus den Geweben, diese Frage wird von den Autoren verschieden beantwortet.

In neuerer Zeit behaupteten *Dastre* und *Loye*, durch vermehrte Wasserzufuhr (es handelte sich in diesem Falle um prolongirte Injectionen physiologischer Kochsalzlösung in die Venen von Thieren) eine Auswaschung[1]) des Organismus erzielen zu können. Den thatsächlichen directen Beweis dafür erbracht zu haben, dass es sich bei einer vermehrten Wasserzufuhr wirklich um Auswaschung des Organismus im Sinne

---

1) Angegeben nach *Sahli*: Sammlung klinischer Vorträge, Neue Folge Nr. 11.

von Dastre und Loye handelt, nimmt Sahli[1]) für sich in Anspruch. Er bediente sich hierbei der subcutanen Infusion, betont aber dabei, dass es natürlich für genannten Zweck ganz einerlei sei, in welcher Weise man die Flüssigkeit dem Organismus einverleibt. Sahli beobachtete bei seinen Patienten dort, wo die Infusionen eine Steigerung der Diurese zur Folge hatten, eine Mehrausscheidung von festen Bestandtheilen, „dabei zeigt sich die interessante Thatsache, dass an dem Tage nach der starken Diurese die festen Ausscheidungen wieder abnorm gering waren." Diese Thatsache ist übrigens schon früher von Anderen beobachtet worden, und F. A. Hoffmann[2]) formulirt den Einfluss der vermehrten Wasserzufuhr in folgender Weise:

„Eine einmalige vermehrte Wasseraufnahme bedingt eine Steigerung der Harnstoffausscheidung, welche in den nächsten Tagen durch Rückgang derselben compensirt wird." Stelle ich dieser Beobachtung den Einfluss der Wasseraufnahme auf den Faserstoffgehalt des Blutes gegenüber (cf. p. 69), so findet sich dabei folgendes bemerkenswerthe Verhältniss:

Der Faserstoffgehalt des Blutes ist nach vermehrter Wasserzufuhr proportional der Harnstoffausscheidung.

Dabei ist allerdings zu bemerken, dass die gesetzmässige Schwankung im Faserstoffgehalte des Blutes sich früher zu vollziehen scheint, als in der Harnstoffausscheidung. Letzteres wäre auch bei einem gegenseitig sich bedingenden Verhältniss der beiden Erscheinungen verständlich. Aber ich bin keineswegs im Stande, directe Beweise zu erbringen für einen

1) l. c. S. 131.
2) Allgemeine Therapie S. 352.

ursächlichen Zusammenhang zwischen dem gesteigerten und wieder verminderten Auftreten der faserstoffgebenden Substanzen im Blute und demselben Verhalten in der Harnstoffausscheidung; für die Möglichkeit eines Zusammenhanges hingegen möchte ich wohl eintreten, um so mehr, als nach Blutverlusten der Faserstoffgehalt und die Harnstoffausscheidung ebenfalls beide dasselbe gesetzmässige Verhalten aufweisen. Die nach Blutverlusten eintretende Steigerung des Fibringehaltes im Blute ist schon erwähnt und im vorigen Abschnitte auf ihre Ursachen zurückgeführt worden. Jürgenson und Bauer zeigten, dass nach denselben die Harnstoffausscheidung gesteigert ist.

Wie verhält es sich aber mit der gesteigerten Harnstoffbildung, resp. dem gesteigerten Zerfall der N-haltigen Gewebe nach Wasserzufuhr und nach Blutverlusten? Nach Blutverlusten nimmt der Zerfall N-haltigen Gewebes (Bauer) [1]) zu, ob auch nach gesteigerter Wasserzufuhr, darüber ist man streitig. Meine Versuche sind zur Beantwortung dieser Frage insofern nicht einwandsfrei, als vor der Wasserzufuhr eine geringe Blutabnahme erfolgte. In Anbetracht aber dessen, dass ohne die Wasserzufuhr die Schwankungen im Faserstoffgehalt des Blutes meiner Versuchsthiere, wenn überhaupt, so doch erst viel später eingetreten wären, kann es als bewiesen betrachtet werden, dass gerade durch die vermehrte Wasserzufuhr N-haltige Zellsubstanzen [2]) in das Blut ausgeschieden wurden, um früher oder später aus demselben wieder zu verschwinden.

1) citirt nach Londois, fünfte Auflage p. 74 und 492.

2) Wie aus meiner Arbeit hervorgeht, handelt es sich hier hauptsächlich um das faserstoffgebende Zersetzungsproduct des Cytoglobin.

Der Stoffumsatz der Organe erfuhr also durch die vermehrte Wasserzufuhr eine zeitweilige Steigerung, und da es sich um N-haltige Substanzen handelt, so ist es wahrscheinlich, dass dieser gesteigerte Stoffumsatz auch eine gesteigerte Harnstoffbildung hat nach sich ziehen müssen.

Hiernach glaube ich annehmen zu dürfen, dass die nach erhöhter Wasserzufuhr auftretende Vermehrung des Harnstoffs im Harn nicht nur auf erleichterte Ausscheidung, sondern auch auf gesteigerte Bildung zurückzuführen ist.

Noch ein anderer zum Stoffumsatz in Beziehung stehender Umstand ist nach vermehrter Wasserzufuhr in Form subcutaner und intervenöser Kochsalzinfusion in neuerer Zeit zur Beobachtung gelangt. Sahli und auch Leichtenstern[1]) haben beide nach Infusionen bei Fiebernden bisweilen jähen Temperaturabfall wahrgenommen und Kirschstein[2]) äussert sich dahin, dass die Kochsalztransfusion „unter Umständen eine sehr kräftige antipyretische Wirkung zu enthalten vermag".

Auf welche Weise kann man sich das Zustandekommen dieser antipyretischen Wirkung erklären? Ich glaube durch meine Versuche auch dieser Frage näher getreten zu sein. Bei denselben bewirkte, wie wir gesehen, die vermehrte Wasserzufuhr in Form intravenöser Injection eine Steigerung in der Ausscheidung von Zellsubstanzen, deren Eigenthümlichkeit darin besteht, vom Blute in faserstoffgebendes Material umgewandelt zu werden. Wird nun diese aus den Zellen zu gewinnende faserstoffgebende Substanz (cf. Präglo-

1) Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge, Nr. 25.

2) Kochsalztransfusion mit antipyretischer Wirkung. Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. XVIII S. 218.

bulinversuche) einem Thiere injicirt, so tritt constant Temperatursteigerung ein. Dabei kann es sich meine Anschauung nach nicht um eine Resorption der injicirten Substanz handeln; ich bin vielmehr geneigt, für die jähe Temperatursteigerung eine Retention der aus den Zellen auszuscheidenden faserstoffgebenden Substanzen verantwortlich zu machen, was mir noch wahrscheinlicher wird, wenn ich berücksichtige, dass nach einer durch die Infusion bewirkten gesteigerten Ausscheidung derselben Substanzen unter Umständen ein ebenso jäher Temperaturabfall zu Stande kommt. Dass die Infusion nicht immer eine Entfieberung zur Folge hat, kann seinen Grund nur darin haben, dass Temperatursteigerungen, wie angenommen wird, von sehr verschiedenen Ursachen abhängig sind, und die Infusion nicht immer der Indicatio causalis Genüge leisten wird.

Demnach glaube ich, die unter Umständen eintretende antipyretische Wirkung der Infusionen auf eine erhöhte Abfuhr derjenigen Stoffe aus den Zellen zurückführen zu dürfen, die bei einem erhöhten Stoffumsatz[1]) sich reichlicher in den Zellen bilden und sich anhäufend die Temperatursteigerung bewirken nnd unterhalten.

Von diesen Stoffen scheinen mir die faserstoffgebenden hauptsächlich in Betracht zu kommen, welche, wie Demme und Knüpffer gezeigt haben, eiweissartige Zerfallsproducte complicirterer Zellsubstanzen sind. Dieselben werden schon durch vermehrte Wasserzufuhr einem normal functionirenden Organismus in ziemlich reichlichen Mengen entzogen; wie viel mehr wird dieses nicht bei dem fiebernden Organismus der

1) Es sind hier die bei fieberhaften Krankheiten reichlicher und schneller zerfallenden N-haltigen Zellbestandtheile gemeint.

Fall sein, wo dieselben bei dem gesteigerten Stoffumsatz sich um so reichlicher bilden müssen. Diese vermehrte Bildung faserstoffgebender Substanzen ist auch thatsächlich bei Krankheiten, die mit febriler Consumption einhergehen, an dem relativ hohen Faserstoffgehalt des Blutes beobachtet worden. Durch eine plötzliche Vermehrung des faserstoffgebenden Materials im Blute bei gleichbleibendem Ausscheidungsbedürfniss der Zellen für dieses Material erwachsen aber dem Organismus Gefahren und zwar höchst wahrscheinlich die einer Autointoxication. Da nun durch Blutverdünnung eine gesteigerte Ausscheidung dieses durch seine Anhäufung toxisch wirkenden Materials aus den Zellen ermöglicht wird, so wird dadurch auch die Wirkung des früher in solchen Fällen so oft eingeleiteten Aderlasses durchaus verständlich.

Blutentziehung und gesteigerte Wasserzufuhr haben also, um es noch einmal hervorzuheben, beide denselben Einfluss auf denjenigen Stoffumsatz, der sich zu erkennen giebt in einer auf Ausscheidung von Zellsubstanz beruhenden Vermehrung des Fibringehaltes im Blute und einer nachfolgenden gesteigerten Harnstoffausscheidung.

Wie dieser Einfluss bei einem gesteigerten Stoffumsatz sich in bedeutenderer Weise wird geltend machen müssen, habe ich im Vorhergehenden anzudeuten versucht; bei einem stark verminderten Stoffumsatz hingegen müsste er sich demnach auf ein Minimum reduciren. In wie weit diese letzte Schlussfolgerung thatsächlich der Wirklichkeit entspricht, versuchte ich an der Hand des Experimentes nachzuweisen. —

Ich beschloss also den Einfluss der intravenösen Wasserinjection auf den Faserstoffgehalt des Blutes bei einem

Organismus mit vermindertem Stoffumsatz zu beobachten. Da im **Hungerzustande** der Umsatz des N-haltigen Materiales schliesslich äusserst vermindert ist, so schien mir dieser Zustand der Versuchsthiere für meine Zwecke gerade der geeignete zu sein.

Es folgen die beiden letzten Versuche der vierten Versuchsreihe.

Versuch VIII.

Kater von ca. 3500 Grm.; eine Blutprobe liefert 0,209 % Fibrin.

Die Tabelle bezieht sich auf das nach achttägigem **Hungern** dem Thiere entzogene Blut. Das Gewicht des Thieres jetzt = 2200 Grm.

Injection: Wasser circa 25 Ccm. (ca. 15 % der präsumptiven Blutmenge).

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Fibrinziffer.
I.	4 h 10′	6′	0,784
	Injection um 4 h 20′		
II.	6 h	1′	0,696

Versuch IX.

Kater von ca. 3800 Grm.; eine Blutprobe liefert 0,158 % Fibrin.

Die Tabelle bezieht sich auf das nach achttägigem **Hungern** dem Thiere entzogene Blut. Das Gewicht des Thieres jetzt = 2600 Grm.

Injection: Wasser ca. 25 Ccm. (ca. 12 % der präsumptiven Blutmenge).

Nr.	Zeit der Blutabnahme.	Dauer der Gerinnung.	Fibrinziffer.
I.	4 h 50′	1′	0,435
	Injection um 5 h		
II.	6 h	momentan	0,410
III.	6 h 40′	45″	0,322

Es ist bekannt, dass während des Hungerns im Blute die Menge der Albumine sinkt und diejenige der Globuline wächst.

Demnach finden wir auch nach achttägigem Hungern den Faserstoffgehalt des Blutes um ein Bedeutendes vermehrt. Aber die intravenöse Wasserinjection hat in diesem Falle keine weitere Vermehrung des Faserstoffgehaltes im Blute zur Folge. Die injicirte Wassermenge war die gleiche, wie bei den früheren Versuchen; die weiteren Blutproben waren zu Zeiten entnommen, an denen in den früheren Versuchen eine Vermehrung des Fibringehaltes nachgewiesen werden konnte.

Nach diesen letzten Versuchen zu urtheilen, ist also k e i n Einfluss der vermehrten Wasserzufuhr auf die Zellausscheidung bei stark vermindertem Stoffumsatz nachzuweisen, und die theoretische Schlussfolgerung, welche den Anstoss zu diesen Versuchen abgab, hätte hiermit eine experimentelle Bestätigung gefunden.

Wenn darauf hingewiesen ist, dass nach Wasserzufuhr und nach Blutverlusten der Vermehrung des Fibringehaltes eine gesteigerte Harnstoffausscheidung nachfolgt, so muss hervorgehoben werden, dass im Hungerzustande bei steigendem Fibringehalt die Harnstoffausscheidung abnimmt.

In diesem scheinbaren Widerspruch gegen die Annahme eines Zusammenhanges der erwähnten Erscheinungen liegt

aber gerade ein weiterer Beweis für eine gegenseitige Abhängigkeit.

Denn nach erhöhter Wasserzufuhr und nach Blutverlusten folgt der Vermehrung des Fibringehaltes im Blute eine nachweisbare Verminderung; im Hungerzustande hingegen ist gemäss dem Wachsen des Globulingehaltes die Vermehrung eine stetig zunehmende. Die damit einhergehende abnehmende Harnstoffausscheidung als Ausdruck eines verminderten, sparsamen Stoffumsatzes erklärt dabei das Wachsen der Globuline, deren vermehrtes Auftreten im Blute des hungernden Organismus demnach auf verminderter weiterer Umsetzung in ihre Endproducte beruht.

Eine erhöhte Umsetzung dagegen scheint mir in Versuch IX die Wasserinjection angeregt zu haben, dem gegenüberzustellen wäre die Beobachtung von Bidder und Schmidt, wonach eine hungernde Katze nach Wasseraufnahme jedesmal reichlicher Harnstoff ausschied.

Hiermit hat auch meine vierte Versuchsreihe eine abschliessende Betrachtung erfahren. Die Resultate derselben sprechen deutlich für dasjenige, was zum ersten Male Alexander Schmidt ausgesprochen:

„Der Faserstoff ist ein Derivat sämmtlicher Zellen des Körpers."

In Folge dessen glaube auch ich auf Grund meiner Untersuchungen sagen zu dürfen:

Die faserstoffgebenden Substanzen des Blutes stammen aus allen präglobulinbildenden d. h. cytoglobinenthaltenden Zellen des Organismus.

Die praktische Medicin hat bisher aus leicht verständlichen Gründen dem Faserstoff nicht sonderlich ihre Aufmerksamkeit geschenkt, aber die Zeit scheint mir nicht mehr so fern, wo auch diese Seite der Blutuntersuchung in den klinischen Untersuchungsmethoden ihre gebührende Berücksichtigung finden wird. Wenn es sich bestätigen sollte, dass der Faserstoffgehalt des Blutes als Massstab für die Zellausscheidung und den wichtigsten im Organismus sich abspielenden Stoffumsatz dienen kann, so wäre die Möglichkeit einer directen Beeinflussung seiner unmittelbaren und entfernteren Substrate (z. B. durch Wasserzufuhr und Blutentziehung) von der grössten Bedeutung.

Welcher Art eine derartige Beeinflussung sein könnte, darauf hinzuweisen war der Zweck des letzten Abschnittes meiner Arbeit.

Vermehrte Wasserzufuhr in Form methodisch durchgeführter Trinkkuren hat von jeher einen wesentlichen Theil therapeutischer Bestrebungen ausgemacht. Ihre Wirkung bei den verschiedenen Stoffwechselanomalien ist noch vielfach unklar. Der greifbare im Faserstoffgehalt des Blutes nachzuweisende Einfluss scheint mir durchaus zum Verständniss beizutragen.

Die sowohl bei vermindertem als auch erhöhtem Stoffwechsel wohlthätige Wirkung des Aderlasses hat die Empirie von Jahrhunderten festgestellt. Die moderne Medicin hat seiner Anwendung sehr enge Grenzen gezogen, und nur vereinzelt werden Stimmen laut, die der Blutentziehung bei gewissen Zuständen einen heilenden Einfluss nachrühmen. Falls die nach dem jetzigen Standpunkte der Wissenschaft mir möglich scheinende Erklärung für den Nutzen, den die Blutentziehung bedingungsweise zu erbringen ver-

mag, acceptirt werden sollte, so könnte dieselbe auch von Seiten derjenigen Aerzte wieder zur Anwendung gelangen, die sich scheuen, etwas zu thun, von dessen Wesen und Wirkungsart sie noch keine klare Vorstellung haben.

Dorpat, Physiologisches Institut, im September 1891.

Inhaltsverzeichniss.

Seite.

Einleitung

Allgemeine Vorbemerkungen zu den Versuchen 9

Erste Versuchsreihe:

Ueber die in Folge intravasculärer Injection von Cytoglobin eintretenden Blutveränderungen 15

Zweite Versuchsreihe:

Ueber die in Folge intravasculärer Injection von Präglobulin eintretenden Blutveränderungen 24

Dritte Versuchsreihe:

Ueber die in Folge intravasculärer Injection von Extractivstoffen eintretenden Blutveränderungen 39

Vierte Versuchsreihe:

Ueber die in Folge intravenöser Injection von Wasser und von verdünnter Kochsalzlösung eintretenden Blutveränderungen 51

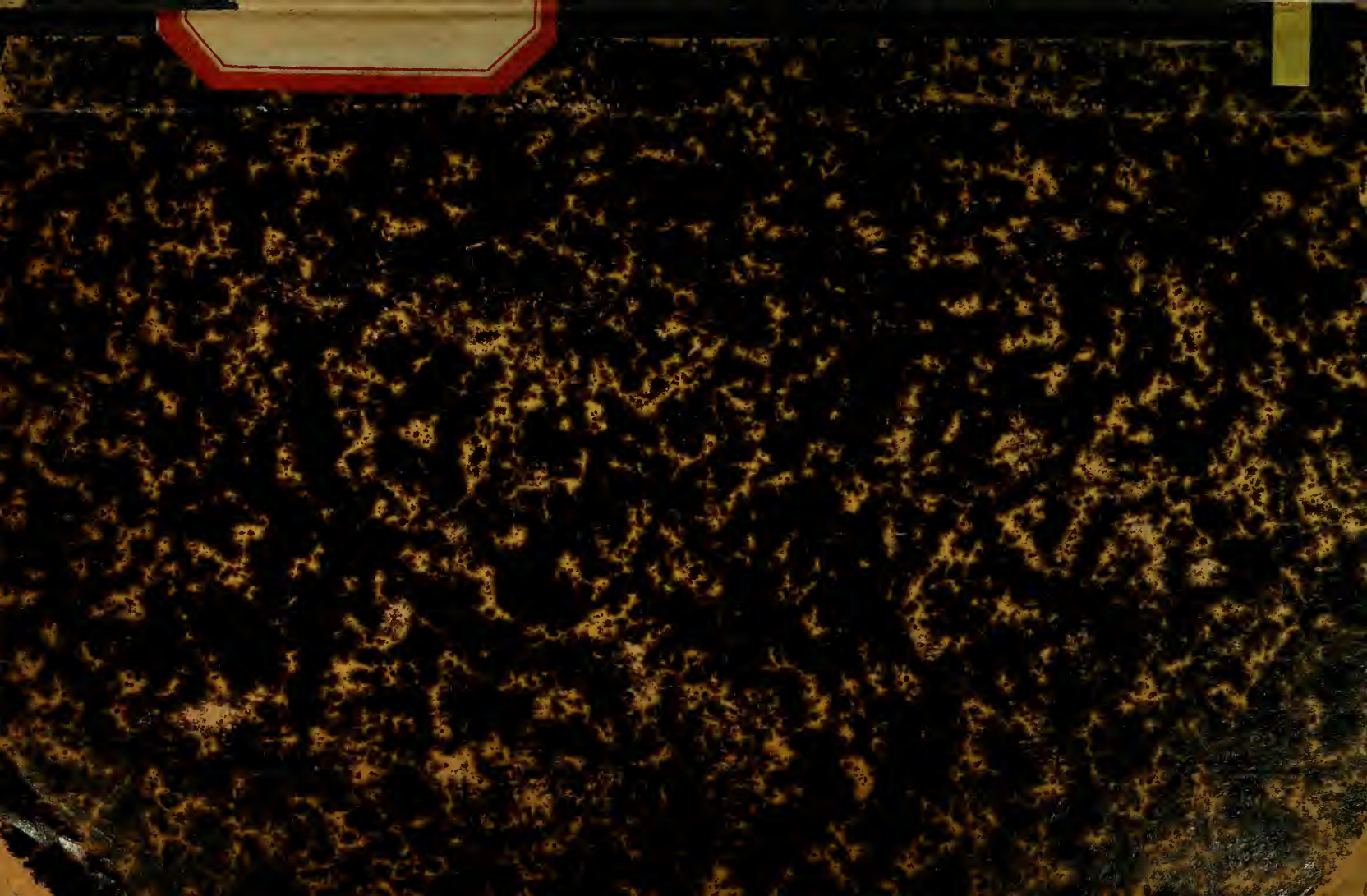
Ueber ein Verhältniss der faserstoffgebenden Substanzen zum Stoffumsatz 70

Berichtigungen:

Seite 21 Zeile 11 v. oben lies statt seinem IX: seinem Versuch XI
„ 64 „ 9 „ „ „ „ 0,05: 0,051.

Thesen.

1. Mit dem Laien sollte sich der Arzt nicht auf Erörterung medicinischer Fragen einlassen.
2. Die Behandlung des Typhus abdominalis mit Darreichung von Chloroformwasser ist anderen Behandlungsmethoden durchaus vorzuziehen.
3. Den Stoffzerfall der Organe beschränkende Fiebermittel wären in erster Linie zu berücksichtigen.
4. Die Fibrinziffer eines Blutes ist oberhalb der Grenzen ihres Normalwerthes indirect proportional, unterhalb direct proportional der Lebensfähigkeit des betreffenden Individuum.
5. Bei schwer zu stillenden bedrohlichen Blutungen sollte sofort nach den provisorischen Massnahmen eine geringe Quantität physiologischer Kochsalzlösung intravenös injicirt werden.
6. „La médicine est le plus noble des arts, mais le plus misérable des métiers".

QP91 K83

Kollmann
Ueber den ursprung der faserstoff-
gebenden substanzen des blutes...